

**Adenosis vaginae diffusa
bei gestörter Ableitung
der weiblichen Genitalwege**

Christiane Pregler

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik der Universität München

im Klinikum Großhadern

Direktor: Prof. Dr. H. Hepp

ADENOSIS VAGINAE DIFFUSA BEI GESTÖRTER ABLEITUNG
DER WEIBLICHEN GENITALWEGE

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Christiane Pregler
aus München

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. V. Terruhn
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Hepp
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann.
Tag der mündlichen Prüfung:	7. November 1985

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
I. <u>EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG</u>	1
Tabelle 1	4
II. <u>MEINUNGEN ZUR HISTOGENESE DES VAGINALEPITHEL UND DER ADENOSE</u>	8
III. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	
A. DEFINITIONEN	15
B. MATERIAL UND METHODIK	
1. Patientengut - Tabelle 2	17
2. Untersuchungsmaterial	19
3. Methodik	19
a) Vorbehandlung der Präparate	19
b) Vorgehen im Rahmen der vorliegenden Fehlbildung	20
c) Vorgehen im Rahmen der Diagnose Adenosis vaginae diffusa	20
C. ABLAUF DER UNTERSUCHUNGEN	
1. Adenosis vaginae diffusa bei Hämatookolpos unilateralis	21
2. Adenosis vaginae diffusa bei Atresia hymenalis	26
D. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	30
1. Tabelle 3 (mit den Seiten 31.1 - 31.18)	31
2. Zusammenfassung der Ergebnisse	32
IV. <u>DISKUSSION UND KRITISCHER VERGLEICH UNSERER ERGEBNISSE MIT DENEN ANDERER UNTERSUCHER IN BEZUG AUF</u>	
A. SYMPTOMATIK	37

II

B.	ANGEWANDTE METHODEN ZUR DIAGNOSTIK UND VERLAUFSKONTROLLE UND DIE RESULTIERENDEN BEFUNDE	37
C.	BEHANDLUNG DER ADENOSE	58
D.	HERKUNFT DER ADENOSE	59
E.	HORMONELLE INTERAKTIONEN BEI DER ENTSTEHUNG UND AUSPRÄGUNG DER ADENOSE	61
F.	KARZINOMATÖSE ENTARTUNG DER ADENOSE	
	1. Adenokarzinom	62
	2. Plattenepithelkarzinom	63
G.	WEITERE FEHLBILDUNGEN UND DIFFERENTIAL- DIAGNOSTISCHE ERWÄGUNGEN BEI HÄMATOKOLPOS	64
	Tabelle 4	66
V.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	67
VI.	<u>LITERATUR</u>	69
VII.	<u>ANHANG</u>	77

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Als einer der ersten hat 1877 van PREUSCHEN Veränderungen drüsigen Charakters in der Vagina beschrieben. Der bis heute für diese Drüsenstrukturen gebräuchliche Ausdruck "Adenosis vaginae" wurde jedoch erst 1927 durch PLAUT eingeführt. Inzwischen gibt es eine Reihe von Untersuchungen, die sich unter immer neuen Aspekten mit dem Thema "Adenosis vaginae" befassen. So rückten ihre Symptomatologie, Morphologie, Differentialdiagnose und die Möglichkeit einer malignen Entartung in den Interessenbereich der Autoren, während die Grundlage einer Behandlung bis auf die Erwähnung der Exzisionstherapie (HAART 1911, SCHILLER 1924, STUDDIFORD 1957) kaum diskutiert wurde; einen chronologischen Überblick gibt Tabelle 1, Seite 4. Besondere Beachtung schenkten alle Autoren der Histogenese der Adenose, die damit in die allgemeine Diskussion um die vaginale Embryogenese einging.

Ihre heutige Aktualität erlangte die Adenose erst über das Diethylstilböstrol-(DES)-Problem der amerikanischen Medizin um 1970.

Zu jener Zeit erkannte man, daß bei jungen Patientinnen, deren Mütter während der durch Blutungen gefährdeten Schwangerschaft mit dem synthetischen Hormonpräparat DES behandelt worden waren, gehäuft Adenokarzinome auftraten (HERBST 1975, ULFELDER 1975). So wurden bis 1975 mehr als 150 vaginale Klarzellkarzinome (NOVAK 1975) und im Verhältnis 1,4 : 1 zervikale Klarzellkarzinome bei Frauen unter 25 bzw. 30 Jahren mit Hilfe eines speziell eingerichteten Registers erfaßt (ULFELDER 1975).

Normalerweise sind zervikale Adenokarzinome im jugendlichen Alter sehr selten, wenn auch 16 spontane Entwicklungen gesehen wurden (HILL 1973, ULFELDER 1975, GUNNING 1976). In der Vagina sind sie dagegen ohne vorausgegangene DES-Exposition nahezu unbekannt (ULFELDER 1975). Im fünften und sechsten Dezennium machen Adenokarzinome 5 % der primären vaginalen Karzinome aus. Primär vaginale Karzinome sind in dieser Alters-

gruppe mit 1 % aller Karzinome vertreten (RUFFOLO 1971).

Bei diesen Untersuchungen wurde auch die statistisch hochsignifikante Assoziation jenes Adenokarzinoms mit einer Adenose in der Vagina erkannt (ULFELDER 1975, HERBST 1976). Eine Adenose bestand in 97 % der Fälle mit vaginalem Adenokarzinom und in über 50 % der Fälle mit zervikalem Adenokarzinom. Mehrere Autoren leiteten daraus ab, daß es sich bei der Adenose um einen Adenokarzinom-Vorläufer handelt (PLAUT 1940, SANDBERG 1964, BLAIKLEY 1971). Andererseits ist die Gefahr einer Adenokarzinomentwicklung nur in einem von tausend Fällen zu erwarten, während die Chance für eine gutartige Veränderung nach DES-Exposition je nach Untersucher 30 % (TOWNSEND 1976), 38 % (HERBST et al. 1976), 90 % (SHERMAN 1974) beträgt, also relativ hoch ist (ULFELDER 1975, NOVAK 1975).

Das DES außer acht lassend, das in europäischen Ländern -dä kaum verordnet- von jeher keine große Rolle spielte, befaßten sich einige Autoren im Rahmen anderer Untersuchungen mit dem Auftreten einer Adenose.

1949 wurde ein der Adenose entsprechendes Gewebsbild erstmals im Zusammenhang mit einer kongenitalen Fehlbildung der Vagina erwähnt. An der Innenseite eines Hymen bei Atresia hymenalis war anstelle des normalerweise vorhandenen Plattenepithels eine abgegrenzte Drüsenstruktur gefunden worden (RICCI 1949). Erst 1971 wurde erneut ein Fall mit Hymenalatresie und einer Adenose beschrieben (RUFFOLO 1971), aus der sich nach 20 Jahren ein Adenokarzinom entwickelte.

1975 sind HANSEN und EGHOLM, 1979 AMORTEGUI, 1981 TERRUHN und PITZL näher auf die Kombination von Hämatokolpos, der Folge verschiedener kongenitaler Genitalfehlbildungen und der Adenose eingegangen. Erstere diagnostizierten an drei Fällen von Hämatokolpos kolposkopisch eine Adenose, die anschließend histologisch bestätigt wurde. Im Rahmen der Untersuchungen der genannten Autoren wurden die Pathogenese der Adenose, ihre Behandlung sowie die Embryogenese des Vaginalepithels in die Betrachtung einbezogen.

In unseren Untersuchungen wollten wir herausfinden, ob es sich bei der von HANSEN und EGHOLM (1975) sowie AMORTEGUI (1979) gesehenen Kombination von Adenose und Hämatokolpos um Einzelfälle handelt, oder ob sie in einem größeren Krankengut häufiger zu beobachten ist. Hinsichtlich des malignen Potentials der Adenose erschien es uns wichtig, genauere Erkenntnisse darüber zu erlangen und das Schicksal der Patientinnen in engmaschigen Kontrollen zu verfolgen. Gleichzeitig wollten wir erfahren, ob die Teratogenese der Adenose Hinweise auf die immer noch umstrittene Herkunft des Vaginalepithels geben kann. Schließlich bot sich ein Vergleich unserer Adenoseformen mit denen bei DES-Exposition in Bezug auf die Morphologie an.

Zur Orientierung werden die Anfänge der Erkenntnisse über die Adenose aus den Jahren 1877 - 1965 tabellarisch zusammengefaßt. Die Tabelle konzentriert sich dabei auf die in diesem Zeitraum üblichen Bezeichnungen für die Adenose, die Beschreibung ihrer Morphologie und Symptomatik. Außerdem wurde vermerkt, wenn differentialdiagnostische Erwägungen angestellt wurden und inwieweit eine karzinomatöse Entartung zur Diskussion stand.

Tabelle 1

Teil a : Erkenntnisse über die Adenose aus den Jahren 1877 - 1940

Autor	Jahr	Bezeichnung der Adenose	Adenoseform und Morphologie
van PREUSCHEN F.	1877	vaginale Zysten	subepithelial gelegene Drüsen, ausgekleidet von zylindrischen, schleimproduzierenden, endozervixartigen Zellen mit Flimmerbesatz
KÜMMEL V.A.	1888	Vaginalzysten	Scheidendrüsen, mit kubischem bis zylindrischem Epithel ausgekleidet
POUPINEL G.	1889	Vaginalzysten	Scheidendrüsen unter normalem Vaginal-epithel, ausgekleidet von hochzylindrischem, schleimbildenden Epithel
GEYL Dr.	1894	adenomähnliche Drüsengänge	Drüsen mit zylindrischen Zellen zwischen Zysten und normalem Plattenepithel
ITO	1897	Drüsen-, Zystengebilde	"Drüsenröhrchen" mit Zylinderepithel
DAVIDSOHN G.	1900	Glandulae aberrantes cervicales	aus zervixschleimhautähnlichen Scheiden- drüsen hervorgegangene Vaginalzysten mit den gemeinsamen Merkmalen Multiplizität, geringes Volumen und einschichtiges Epithel
WIDMER Ch.	1904	Zysten	schleimbildendes Zylinderepithel mit basalen Kernen an der hinteren Vaginalwand
BONNEY V. und GLENDENNING B.	1911	Adenomatosis vaginae	erstmalig Beschreibung der Adenose im einzelnen; Unterscheidung von zystischen, subepithelialen, lokalisierten und sich ausbreitenden Formen
SCHILLER W.	1924	vaginale Drüsen	Drüsen mit hellen Zylinderzellen, Schleim sezernierend
PLAUT A. und DREYFUSS M.L.	1940	Adenosis vaginae	Einteilung der Adenose in drei verschiedene Stadien

Symptomatik	Differentialdiagnose	Karzinomatöse Entartung
		Frage nach möglicher Entartung der Drüsenproliferation
in der Regel keine Symptomatik	Gartnersche Gang-Zyste	Frage nach Entartung ist noch abzuklären
massiver Ausfluß		
Beschwerden bei Ulzeration	Erosion: Begriff für Areale an der Exozervix mit tiefrotem, granuliertem, ulkusartigem Aussehen aber vollständiger Epithelialisierung	dysplastisches Epithel der Adenose und reguläres Plattenepithel bergen am Ort des Zusammentreffens eine mögliche Gefahr einer Entartung
Ausfluß, Blutung bei Berührung	Gartnersche Gang-Zyste, Endometriose, Erosion, Karzinom	Adenosis primär benigne, aber möglicher Vorläufer des relativ gutartigen, selten entstehenden Adenokarzinoms der Vagina

Tabelle 1

Teil b : Erkenntnisse über die Adenose aus den Jahren nach 1940

Autor	Jahr	Bezeichnung der Adenose	Adenoseform und Morphologie
STUDDIFORD W.	1957	Adenosis vaginae	Unterscheidung zweier klinischer Formen: a) lokalisiert, b) diffus verteilt;
EVANS D. und HUGHES H.	1961	Adenosis vaginae	Die Adenose entspricht paramesonephrischen Vaginalzysten, ähnlich den Nabothzysten der Zervix mit -schmalem Zylinderepithel, -Schleimproduktion und Übergang in -Plattenepithel
STABLER F.	1961	Adenosis vaginae	Einteilung der Adenose a) nach ihrer Verbreitung in eine diffuse Verteilung und fortschreitende Form und lokale subepitheliale Adenome b) nach ihrer Symptomatik in eine symptomlose, subepithelial gelegene Adenose und symptomatische Form
SANDBERG E.	1965	Adenosis vaginae	Klassifikation der Adenose in fünf verschiedene klinische Formen: -symptomlose, nur histologisch diagnostizierbare Adenosis, -zystische Adenosis, -sich ausbreitende Form, -adenomatöse Form, -adenokarzinomatöse Form;

Symptomatik	Differentialdiagnose	Karzinomatöse Entartung
Symptomlosigkeit	Gartnerscher Gang	Beschreibung eines Karzinomfalles auf der Basis der Adenose
meist keine Symptomatik; gelegentlich Fluor, Blutungen	weitere Zystentypen in der Vagina	
Symptomlosigkeit oder vermehrter Ausfluß, Dyspareunie;		
Ausfluß; gelegentlich Blutung bei Abhebung der Epitheldecke mit möglicher Infektionsfolge; Dyspareunie;	mesonephrisches Gewebe	Zusammenstellung aller bisher erschienenen Beschreibungen von Adenokarzinomen auf der Basis einer Adenose.

II. MEINUNGEN ZUR HISTOGENESE DES REGULÄREN VAGINALEPITHEL UND DER ADENOSE

Den verschiedenen Theorien über die Adenoseentwicklung liegen voneinander abweichende Auffassungen über die Herkunft des regulären Plattenepithels der Vagina zugrunde (WALZ 1958).

VAGINALES PLATTENEPITHEL

Klassische Vorstellungen

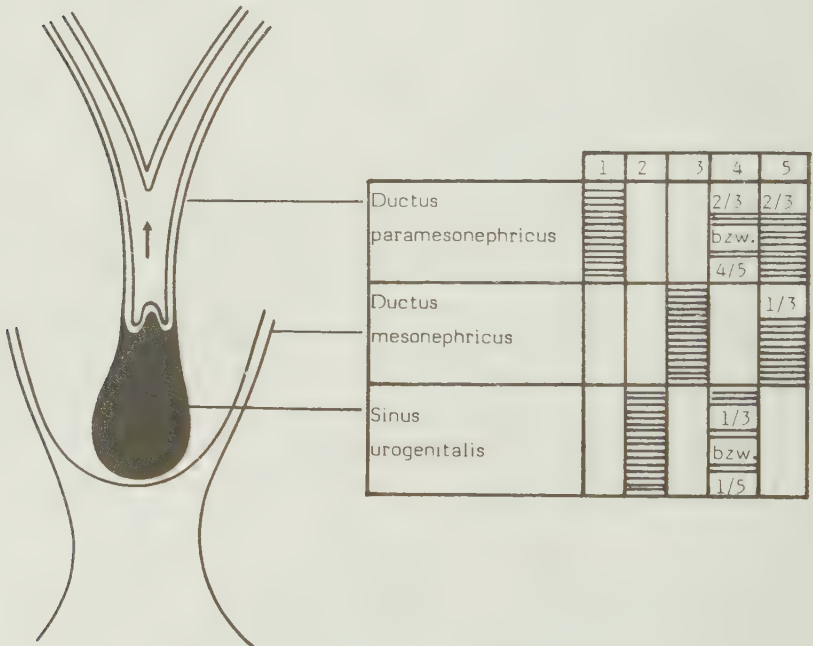


Abbildung 1 : Das Vaginalepithel soll von einer bzw. einer Kombination dieser Strukturen abstammen. Die schraffierten Felder kennzeichnen die fünf bestehenden klassischen Vorstellungen.

Bezogen auf Autoren stellen sich die fünf klassischen Auffassungen zur Herkunft des regulären Vaginalepithels wie folgt dar:

1. Das vaginale Plattenepithel wird zur Gänze aus dem mesodermalen, paramesonephrischen Müllerepithel gebildet (TOURNEUX 1892, v. LIPPMANN 1939, TERRUHN 1980).
2. Das vaginale Plattenepithel stammt vom Hymen bis zur Portio aus dem entodermalen Epithel des Urogenitalsinus (VILAS 1932, MEYER 1934-38, POLITZER 1955, u.a.).
3. Das gesamte Vaginalepithel entsteht aus dem Ductus mesonephricus, der als Wolffscher Gang gewöhnlich bei weiblichen Individuen atrophiert oder nur als Rudiment lateral der Scheidenwände als Gartnersche Gang-Zyste bestehen bleibt (HART 1971, FORSBERG 1978).
4. Die oberen beiden Drittel der Vagina gehen aus dem Müllerepithel, das untere aus dem Sinusepithel (JORDAN 1943) bzw. vier Fünftel aus dem Müllerepithel und ein Fünftel aus dem Sinusepithel hervor (SPULER 1930, KOFF 1933, LUDWIG 1969).
5. Das Vaginalepithel stammt in den beiden oberen Dritteln aus dem Ductus paramesonephricus und im unteren Drittel aus dem Ductus mesonephricus (TOURNEUX 1909, MIJSBERG 1924, HART 1971).

VAGINALES ZYLINDEREPITHEL (ADENOSE)

Für die Adenoseentwicklung leiten sich drei Theorien ab, die im wesentlichen bis heute etwa gleich stark vertreten werden (SANDBERG 1964). Eine vierte, 1933 von ZACHERL aufgestellt, nach der die Schleimdrüsen einer Keimversprengung entsprächen, wurde nicht weiter verfolgt.

1. Es wird die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Adenose um das postpartale Bestehenbleiben embryonal ausgebildeter Müllerscher Drüsen in der Basalschicht des vaginalen Epithels handelt (DAVIDSOHN 1900, HAART 1911, SCHILLER 1924) (Abbildung 2, Seite 10).

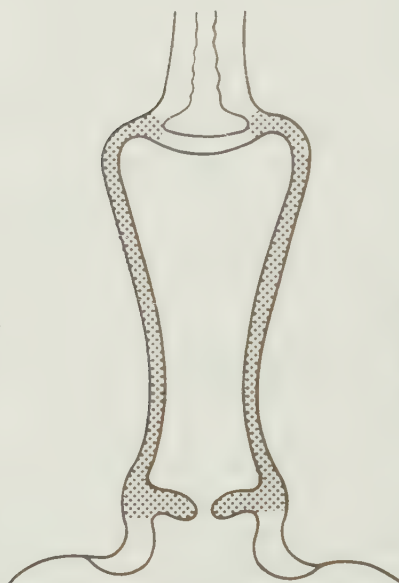
Autoren:	DAVIDSOHN	1900
	HAART	1911
	SCHILLER	1924

embryonal:

postpartal:

zu Zylinderzellen
differenzierte
Zellen parameso-
nephrischen Ur-
sprungs mit Drü-
senbildung

zu Zylinderzellen
differenzierte
Zellen parameso-
nephrischen Ur-
sprungs mit Drü-
senbildung



 = embryonal differenzierte
paramesonephrische Zellen

Abbildung 2 : Persistierende embryonal entwickelte Drüsen
paramesonephrischen Ursprungs

2. Die Adenose ist die Folge einer postpartalen Persistenz undifferenzierter Müllerscher Zellen, die sich im späteren Leben unter gewissen Stimuli differenzieren und endozervixähnliche Drüsen bilden. (Abbildung 3, Seite 12)

FORSBERG (1978) konnte in seinem Modellversuch an Mäusen derartige Stimuli setzen. Eine postpartale Injektion von DES bzw. Östradiol führte bei Mäusen zur Inhibition der Proliferation des vaginalen Zylinderepithels vor seiner Transformation in Plattenepithel. Nach der Pubertät der Mäuse kam es zum Einwachsen des Zylinderepithels ins Stroma mit Entwicklung einer Adenose. FORSBERG (1976) sieht hier Parallelen zur Entwicklungsphysiologie des menschlichen Vaginaltraktes, zumal die Zytologie der Adenose bei Mäusen und Menschen Ähnlichkeiten aufweist und bei Menschen nach DES-Exposition derartige Veränderungen gehäuft nachweisbar sind. PLAUT und DREYFUSS (1940) waren über das Entwicklungskonzept von MEYER (1934) und VILAS (1932), die behaupteten, daß ein gewisser Teil des Vaginal-epithels sich die Fähigkeit zur Drüsenbildung zurückbehält, zu der unter Punkt zwei aufgeführten Vorstellung einer indirekten Metaplasie gelangt. Darunter zu subsumieren ist noch die Auffassung von BONNEY und GLENDENNING (1911), die als Ursache der Adenose eine Metaplasie differenzierten Plattenepithels Müllerscher Herkunft annahmen und nicht eine Differenzierung pluripotenter Zellen zu Drüsenzellen im Sinne der indirekten Metaplasie (WALZ 1958, SANDBERG 1964, TERRUHN 1980).

3. Eine dritte Vorstellung besagt, daß eine Metaplasie subepithelialer mesodermaler Bindegewebszellen, die nicht Müllerschen Ursprungs sind, oder aber basaler Plattenepithelzellen zu Zylinderzellen mit Drüsenformation und Schleimbildung erfolgt (SANDBERG 1964). (Abbildung 4, Seite 13 und Abbildung 5, Seite 14).

PENKERT vertrat schon 1934 diese Auffassung; er berief sich dabei auf die Nachweise von R. MEYER (1934), das Stroma basale des Scheidenepithels sei zur Drüsenbildung fähig. 1965 bauten SIDERS u. Mitarb. diese Theorie aus. Für sie entsteht die Vaginaladenose nicht durch einen Entwicklungsfehler, sondern durch eine erworbene metaplastische Veränderung des Plattenepithels entsprechend den Mäuseversuchen von MEYER und ALLEN (1933). Letztere erreichten eine Metaplasie von Plattenepithelzellen in schleimbildende Zylinderepithelzellen mit Injektionen kleiner Mengen Östrogen in kastrierte erwachsene Mäuse.

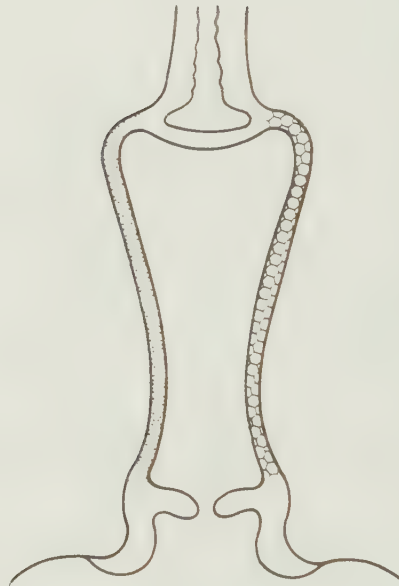
Autoren:	PLAUT, DREYFUSS	1940
	WALZ	1958
	EVANS	1961
	SANDBERG	1965
	TERRUHN	1980

embryonal:

postpartal:

undifferenzierte
Zellen parameso-
nephischen Ur-
sprungs

Zylinderzellen



 = undifferenzierte parameso-
nephische Zellen

 = Zylinderzellen

Abbildung 3 : Indirekte Metaplasie zu Zylinderzellen

Autor:

SANDBERG

1964

embryonal :

postpartal:

mesodermale
nicht parameso-
nephrische
Bindegewebs-
zellen

Zylinderzellen



= mesodermale Bindegewebszellen



= Zylinderzellen

Abbildung 4 : Metaplasie mesodermaler Bindegewebszellen
nicht paramesonephrischen Ursprungs

Autoren:	PENKERT	1934
	MEYER	1934 - 38
	SIDERS	1965

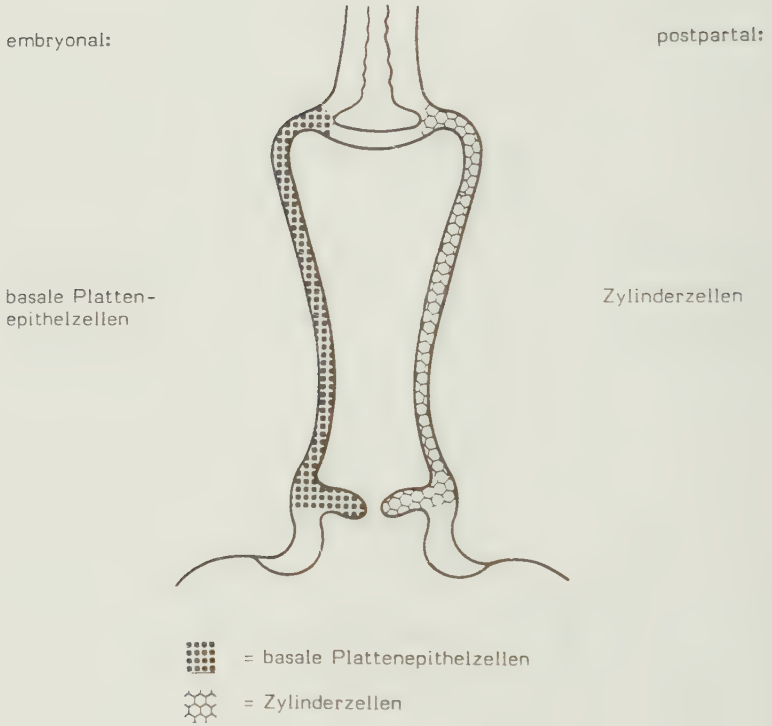


Abbildung 5 : Metaplasie basaler Plattenepithelzellen zu Zylinderzellen

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. DEFINITIONEN

Klinische Hinweise auf eine Adenose gaben in unserer Studie der vorliegende Hämatokolpos sowie ein postoperativ fortbestehender vaginaler Fluor. Im Zusammenhang damit weckte bei makroskopischer Betrachtung der Scheide eine sich aus dem blassen, glatten Epithel abhebende rote, granulierte Schleimhaut den Verdacht auf eine Adenose. Dieser wurde erhärtet, wenn durch die Schillersche Jodprobe unmittelbar nach Betupfen der Vaginalhaut Metaplasien in Form jodheller Areale abzulesen waren, wenn das kolposkopische Bild Drüsenträubchen erkennen ließ und der zytologische Befund Endozervixzellen und Metaplasiezellen aus einem vaginalen Abstrich ergab.

Der histologische Befund stützte sich, aufbauend auf die Unterteilung der Adenosen bei SANDBERG (1964) (siehe Tabelle 1, Seite 6), auf sechs Diagnosekriterien:

1. Bezüglich des Drüsentyps wurde unterschieden
die e i n f a c h e Drüsenform mit ihrer im senkrechten Schnitt
t u b u l ä r e n Struktur,
die k o m p l e x e Drüse mit ihrem p a p i l l a r e n Aussehen und
die z y s t i s c h e Drüsenform mit schleimigem Inhalt in ihrem Lumen
und mit einem, gegenüber den vorher genannten Drüsenformen flacheren
Epithel. Alle Formen mußten bis in die Submukosa reichen.
2. Dann wurde differenziert, ob die Adenose die Oberfläche erfaßte bzw.
ersetzte, oder ob sie ausschließlich in der Submukosa lokalisiert war. Die
Kombination beider Ausbreitungsarten wurde ebenfalls berücksichtigt.
3. Ferner wurden Metaplasieprozesse mit Hilfe des histochemischen Jod-
testes analog den Vorgängen in der Endozervix auch im histologischen Prä-
parat untersucht. Gegenüber regulären Plattenepithelzellen erweisen sich
metaplastische Zellen durch den geringeren Glykogengehalt jodnegativ.

4. In jedem Exzizat wurde auf Entzündungszeichen geachtet, gegebenenfalls unterteilt in akute bzw. chronische Formen oder deren Kombination. Außerdem wurde der Grad der Entzündung angegeben.

5. Ein wesentliches Beobachtungskriterium sahen wir in der Präsenz epithelialer Atypien. Geprüft wurden die Präparate auf drüsige und auf Plattenepithel-Dysplasien bzw. Neoplasien anhand der Zellbefunde wie Zellgröße, Hyperchromasie, irreguläre Chromatinmuster, fehlende Ausreifung von Plattenepithel und anhand des Ausmaßes der Invasion von Epithelzellen ins Stroma.

6. Schließlich wurde die Feintextur des Epithels begutachtet. Die Klassifizierung der Zellen aus adenotischen Herden erfolgte in Zellen, die denen der Endozervix glichen, und in Zellen, die denen aus dem Endometrium oder aus den Tuben ähnelten. Erstere waren schmal und säulenartig mit basalen Kernen und zeigten Schleimproduktion; die endometrialen waren mehr kubisch und zeigten keine auffällige Schleimproduktion, dafür jedoch apikal gelegene Zilien (ANTONIOLI 1975).

Unter Hämatokolpos ist eine Ansammlung von Menstrualblut in der Scheide hinter einem angeborenen Abflußhindernis zu verstehen. Dieses Hindernis kann einmal eine Hymenalatresie sein, aber auch ein Septum transversum oder eine partielle Vaginalaplasie. Eine Doppelbildung der Uterusvaginalanlage in Form eines Uterus duplex mit atretischem Anteil der kaudalen Hemivagina führt zu einem Hämatokolpos unilateralis oder Hemihämatokolpos.

Die typische Klinik für einen Hämatokolpos besteht in zyklusabhängigen Unterbauchbeschwerden bei primärer Amenorrhoe, die Moliminae menstruales sine menstruatione bezeichnet werden. Diese Kryptomenorrhoe führt zu einem zunehmenden Tumor, aus dem sich schließlich ein akutes Geschehen in Form einer Harnsperrre entwickeln kann. Mädchen mit einem lateralen Hämatokolpos erschweren die Diagnostik dieser angeborenen Abflußbehinderung, da sie infolge der kontralateralen, zum Sinus urogenitalis geöffneten Hemiuterovaginalanlage regelrecht menstruieren. Sie werden

erkannt, wenn die einseitige Retention von Menstrualblut zu einem Tumor führt, der Schmerzkrisen während der Menstruation, sog. Dysmenorrhoeen, hervorruft oder sich eine Fistel nach außen bildet, aus der sich zum einen Blut, zum anderen -infolge meist unvermeidlicher Infektion- Eiter entleert (RICHTER 1969).

B. MATERIAL UND METHODIK

1. Patientengut

Der Anteil der in unserer kinder- und jugendgynäkologischen Ambulanz vorgestellten und einer operativen Therapie zugeführten Mädchen und Adolescentinnen mit Genitalfehlbildung betrug in den beiden letzten Jahren (September 1981 - September 1983) 93; darunter waren 18 Patientinnen im Alter von 15 - 25 Jahren mit einer Gynatresie.

Tabelle 2

Fehlbildungen (10.Seminar 5.11.1983, Möglichkeiten und Grenzen gynäkologischen Operierens, TERRUHN)

Diagnose	Zahl der Patientinnen
Gynatresie	18
davon: Atresia hymenalis mit Mukokolpos	2
Atresia hymenalis mit Hämatokolpos	5
Hämatokolpos unilaterialis (paramesonephrogene Vaginalzyste)	9
Septum transversum vaginae	1
Aplasia vaginae partialis	1

Aus der Zeit von 03/1973 - 10/1983 sind 39 Fälle mit Hämatokolpos bekannt (10. Seminar 5.11.1983, Möglichkeiten und Grenzen gynäkologischen Operierens, TERRUHN). Davon wurden 18 Patientinnen in die Studie hineingenommen.

Übersicht über die in die Studie hineingenommenen Patientinnen

Diagnose	Anzahl der Patientinnen	Zeitpunkt der Untersuchung	
		vor 1981	1981-1983
Hämatokolpos unilateralis	12	8	4
Atresia hymenalis	5	2	3
Kombination beider Fehlbildungen	1		1

Das Alter von 17 Patientinnen lag zwischen 15 und 25 Jahren. Als 18. Patientin wurde die 37jährige K.G. 2945390829 (A12) aus der gynäkologischen Ambulanz in die Untersuchungen einbezogen, um den Verlauf einer mehr als zehn Jahre bestehenden Adenose besser darstellen zu können. Bei allen anderen Fällen wurde die Adenose bei Beseitigung der Fehlbildung bzw. spätestens vier Jahre postoperativ erkannt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über vier Jahre (1980 - 1983).

Bei fünf der (12 + 1) Hämatokolpos-unilateralis-Patientinnen war die Genitalfehlbildung schon vor 1978 operativ beseitigt worden, zu einer Zeit, in der auf eine Adenose im Zusammenhang mit Hämatokolpos noch nicht geachtet wurde. Diese aus den Krankenblättern bekannten früheren Patientinnen wurden schriftlich um eine erneute Vorstellung in der Ambulanz gebeten. Bei einer (A5) wurde die Adenose anlässlich der Nachuntersuchung diagnostiziert. Bei den vier Patientinnen, die unserer Aufforderung nicht nachkamen, konnte die Diagnose "Adenosis vaginae diffusa" aufgrund der Histologiebefunde aus den damals exzidierten Geweben gestellt werden. Das mikroskopische Gutachten enthielt in allen vier Fällen den für die Adenose typischen Gewebefund, nur daß der Begriff selbst damals im histologischen Befund nicht genannt, sondern umschrieben worden war. Nach der erbetenen Überarbeitung der Präparate wurde der Befund jedoch jedesmal durch die spezielle Bezeichnung ergänzt.

In den verbleibenden Fällen erhoben wir den histologischen Befund bevorzugt im Rahmen des stationären Aufenthaltes zur operativen Beseitigung der Fehlbildung, aber auch bei den ambulant durchgeführten postoperativen Kontrollen durch eine Materialentnahme in Lokalanästhesie mit der Biopsiezange.

Siebzehn Patientinnen waren in utero keinerlei Hormonen ausgesetzt gewesen. Bei einer (B1) mit Hämatokolpos infolge Hymenalatresie hatte die Mutter während der Gravidität hohe Hormondosen erhalten. Es handelte sich dabei um die beiden Präparate Hydroxyprogesteroncapronat (Proluton-Depot^R) und Estradiolvalerat (Progynon-Depot^R), die ihr zur Prophylaxe eines Abortus imminens bis zur 20. Schwangerschaftswoche wöchentlich in einer Dosis von 500 mg bzw. 10 mg verschrieben worden waren. Bei der Mutter war kurz vor der Konzeption wegen eines Uterus bicornis unicollis eine Straßmannsche Operation durchgeführt worden. Da eine teratogene Wirkung der beiden Präparate, entsprechend der Mitteilung der wissenschaftlichen Abteilung der Herstellerfirma, nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen ist, bleibt offen, ob im Falle der Patientin (B1) die Adenose hämatokolposbedingt ist oder analog dem DES-Problem als Hormonfolge angesehen werden muß. Schließlich ist auch die Möglichkeit mit einzubeziehen, daß eine Disposition zur Fehlbildung genetisch über die Mutter fixiert sein könnte.

2. Untersuchungsmaterial

Zur Untersuchung gelangte vaginales Gewebe mit seinen drei Schichten, das aus kolposkopisch suspekten Bezirken der Vaginalwand bei Patientinnen mit Hymenalatresie oder aus Septum- und Vaginalwandanteilen der verschlossenen Vagina bei Hämatokolpos unilateralis entnommen worden war.

3. Methodik

a) Vorbehandlung der Präparate

Sofort nach der Gewebsentnahme wurden die Ober- und Unterseite der Exzisionsstücke gekennzeichnet und ihr Exzisionsort genau vermerkt. Danach wurde der Teil des Präparates, der für die Photokolposkopie vorgesehen war, in physiologische Kochsalzlösung, der für die Pathologie in Formalin und der für die Rasterelektronenmikroskopie ausgewählte Teil in Glykollösung gelegt. Ein rasterelektronenmikroskopisches Bild ist nur nach spezieller Präparation zu gewinnen und erfordert ausgiebige Erfahrung (LUDWIG 1976). Die Empfindlichkeit der Methode erlaubt keine vorausgehende Desinfektion der Ge-

websoberflächen. Das Exzizat wurde unmittelbar nach der Entnahme unter Schonung der Oberfläche an den Seiten mit Pinzetten, die das Stroma ergreifen, gefaßt, in die Fixierlösung eingebracht und bis zur Bedampfung vorbereitet, um es anschließend der rasterelektronenmikroskopischen Abteilung zuzuleiten.

b) Vorgehen im Rahmen der vorliegenden Fehlbildung (Hymenalatresie bzw. Hämatokolpos lateralis)

Bei einer Hymenalatresie wurde die zentrale Partie des Hymen exzidiert. Im Falle eines lateralen Hämatokolpos wurde nach Abschluß der Untersuchungen auf eine Aplasie der Niere und der ableitenden Harnwege die persistierende Vaginalwand im Niveau der Scheidenhaut exzidiert. Die beiden Vaginen wurden damit zu einer geräumigen Scheide vereinigt. Die Portio der ehemals verschlossenen Vagina stand stets einige Zentimeter höher als die kontralaterale. Falls sich die Diagnose - paramesonephrogene und (oder) mesonephrogene Vaginalzyste - durch den vaginalen Zugang nicht zur Gänze klären ließ, schlossen wir zur Abklärung der inneren Genitalverhältnisse ausnahmsweise eine Laparotomie an (Abbildung 6, Seite 21).

c) Vorgehen im Rahmen der Diagnose Adenosis vaginae diffusa

Der Befund einer diffusen Scheidenadenose konnte jedesmal bereits durch die Spekulumuntersuchung und den typischen Tastbefund erhoben werden. Sehr hilfreich war zudem die Lupenbetrachtung der Drüsenzellen durch das Kolposkop. In jedem Fall wurden die Herde photodokumentiert (Photokolposkop Liesegang). Herde, die sich dem unbewaffneten Auge entzogen, konnten häufig erst nach Betupfen der Vaginalwände mit einer fünfprozentigen Essigsäurelösung dargestellt werden.

Des weiteren benützten wir zur Diagnostik, besonders aber zur dreimonatigen Verlaufskontrolle der Adenose, die zytologische Papanicolaou-Färbung. Zur Sicherung der Diagnose einer Adenose setzten wir die histopathologische Begutachtung ein.

In ausgewählten Fällen, in denen sich das Gewebe für eine rasterelektronenmikroskopische Begutachtung anbot, ergänzten wir die Diagnosepalette mit der Rasterelektronenmikroskopie.



Abbildung 6: Patientin A7 P.A. 183771780, 19 Jahre;
Laparotomiebefund:
Hämatokolpos lateralis rechts. Man blickt von oben auf die beiden Hemiuteri. Rechts schließt sich dem Hemiuterus ein Hämatokolpos an, sichtbar als mächtiger, zur Mitte hin ausladender Tumor. Er verdrängt die linke zum Sinus urogenitalis geöffnete Hemivagina zur linken Beckenwand. Die rechte Tube - nicht im Sinne einer Hämatosalpinx gestaut - zeigt aber mit dem dazugehörigen Ovarium Endometrioseherde. Wider Erwarten liegen keine Hämatometra oder Hämatosalpinx vor.

C. ABLAUF DER UNTERSUCHUNGEN

Der Ablauf der Untersuchungen soll exemplarisch erläutert werden an je einem Beispiel für Hämatokolpos unilateralis bzw. für Hymenalatresie.

1. Adenosis vaginae diffusa bei Hämatokolpos unilateralis

Die fünfundzwanzigjährige Patientin (A11) B.A. 2592108818 wurde vom niedergelassenen Gynäkologen zur Abklärung der Verdachtsdiagnose einer Genitalfehlbildung bei seit Jahren bestehenden Dysmenorrhöen in unsere gynäkologische Ambulanz überwiesen.

Bereits die Spekulumuntersuchung lenkte die diagnostischen Überlegungen in Richtung auf einen Hämatokolpos lateralis sinister. Das Scheidenseptum wurde durch einen Tumor, der sich in Form einer prall gefüllten Zyste nach vorn wölbte, nach rechts verdrängt. Bei der Punktion links neben der sichtbaren Portio entleerte sich auf Druck der linken Vaginalwand pastöses Blut. Daraufhin vereinbarten wir mit der Patientin eine Narkoseuntersuchung und eine sich per vaginam anschließende operative Eröffnung des Hämatokolpos. Stets wurde hierbei das persistierende Septum entfernt und somit beide Hemivaginae zu einem Raum vereint.

Bei der routinemäßigen urologischen Durchuntersuchung der Patientin fand man den vermuteten Befund einer Nierenaplasie links bestätigt. Zystoskopisch fielen die Asymmetrie des linken Harnleiters, der Plica interureterica und des Trigonums aufgrund eines fehlenden linken Ostiums auf. Rechts zeigte sich ein doppeltes Ostium mit entsprechender Verdoppelung der harnableitenden Wege.

Vor der Operation tastete man in einer zystisch-schlaffen Resistenz ein derberes Gebilde, welches zunächst als zweite Portio gedeutet und schließlich auch bestätigt wurde. Außerdem war wiederum eine Vorwölbung des persistierenden Septum vaginale (hin zur Scheidenmitte) auszumachen. Die zystische Resistenz entsprach dann einem sich dem linken Hemiuterus anschließenden linksseitigen Hämatokolpos. Differentialdiagnostisch mußte für das zystische Gebilde eine Gartnersche Gang-Zyste in Betracht gezogen werden, auch wenn die rektovaginale Palpation dies nahezu ausschloß. Hier tastet sich der Fundus uteri nicht geteilt (uterus duplex) oder sattelförmig verbreitert; auch fehlt bei der mesonephrogenen Vaginalzyste - im Gegensatz zur paramesonephrogenen Vaginalzyste - die oben bereits erwähnte Konsistenzvermehrung neben der sichtbaren Portio. Bei der Punktion einer mesonephrogenen Zyste hätte man auch nur Schleim bzw. - nach sekundärer Infektion - Eiter antreffen dürfen.

Der linksseitig gelegene zystische Scheidentumor wurde vaginal eröffnet. Dabei entleerte sich eingedicktes zähes Sekret von schokoladenfarbenem Aussehen (Abbildungen 7 und 8, Seite 23).

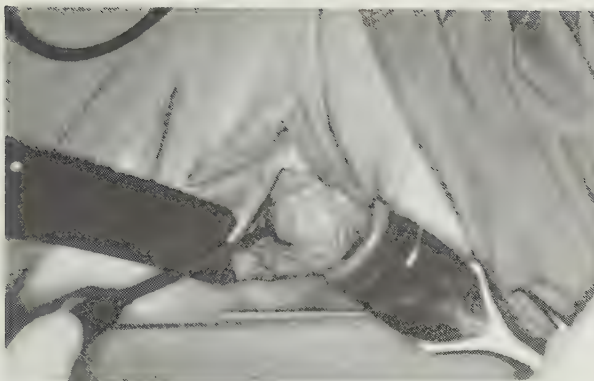


Abbildung 7: Patientin All B.A. 2592108818, 25 Jahre;
Hämatokolpos unilateralis sinister vor Eröffnung. Die linke
Hemiuterovaginalanlage ist kaudal atretisch. Durch die
Abflußbehinderung entstand eine mit Blut gefüllte Zyste,
die sich mächtig gegen die rechte Vagina vorwölbt und
diese verdrängt.

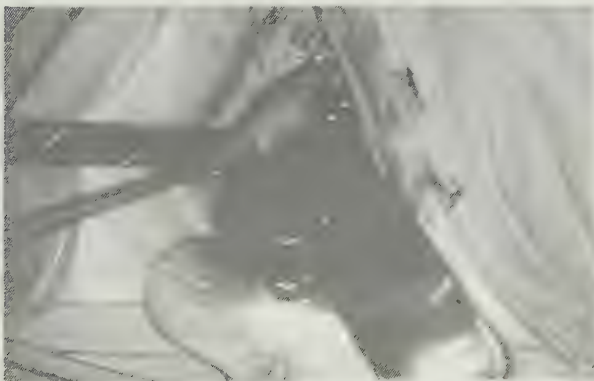


Abbildung 8: Patientin All B.A. 2592108818, 25 Jahre;
Hämatokolpos unilateralis sinister nach Eröffnung. Es
entleert sich eingedicktes schokoladenfarbenes Blut von
zäher Konsistenz. Die dem Hämatokolpos zugewandte
Seite - hier mit der Kugelzange aufgeklappt - zeigt die
für die Adenose typische tigerfellartige Zeichnung.

Das Septum vaginale wurde entfernt, wodurch die für die Abgrenzung der Diagnose des Scheidentumors (paramesonephrogene Scheidenzyste) von einer mesonephrogenen Zyste so wichtige zweite Portio sichtbar wurde. Das Epithel der zuvor verschlossenen Vagina unterschied sich, wie erwartet, bereits makroskopisch von dem helleren Plattenepithel der offenen Scheide durch sein düsterfarbenes Aussehen und seine als samtartig zu charakterisierende Oberfläche. Kolposkopisch zeigten sich innerhalb der dunkelroten Areale deutliche Drüsenträubchen (Abbildungen 9, Seite 24 und 10, Seite 25).

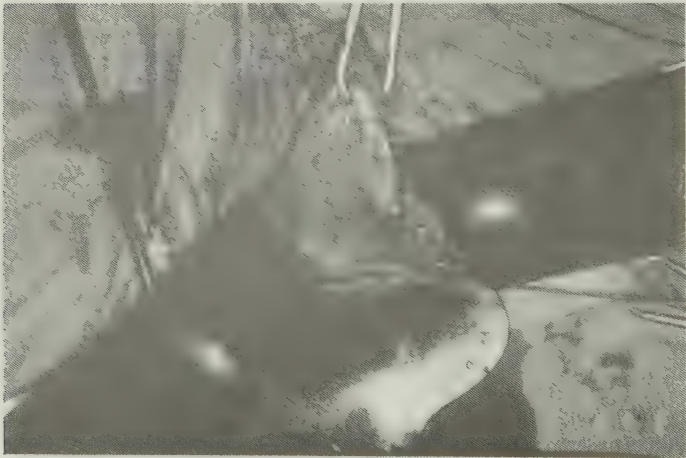


Abbildung 9: Patientin A11 B.A. 2592108818, 25 Jahre;
Septum vaginale, Vorderseite:
Man blickt auf die der normalen offenen Vagina
zugewandte Seite mit ihrem regulären hellen
Plattenepithel.



Abbildung 10: Patientin A11 B.A. 2592108818, 25 Jahre;
Septum vaginale Rückseite: Ansicht vom ehemals verschlos-
senen Hämatokolpos aus auf die dunkelroten Adenose-
inseln mit Drüsensträubchen inmitten von Plattenepithel-
arealen.

Ein Teil des exstirpierten Septum uterovaginale wurde zur histologischen Begutachtung nach Einlegen in Formalin und genauer Kennzeichnung des Präparates sofort in das Pathologische Institut gegeben, der andere Teil in Glykollösung zur REM gebracht.

Der Histologe bestätigte den Befund einer diffusen Vaginaladenose bei Hämatokolpos unilateralis. Er fand auf den Querschnitten ein fibromuskuläres, teils gefäßreiches Stroma, das teilweise von nicht verhornendem Plattenepithel überzogen war, an einer Stelle aber von hochzylindrischem Epithel ersetzt wurde. Hier zeigte sich auch eine lymphozytäre Infiltration. Da sich histologisch kein Anhalt für eine Atypie ergab, vereinbarten wir zur

weiteren Beobachtung des Adenoseverlaufes eine erste Kontrolluntersuchung nach drei Monaten. Hierbei klagte auf Befragung die Patientin über einen mittelstarken Fluor vaginalis. Im Nativpräparat sah man vorwiegend Döderleinepithel mit vereinzelt eingestreuten Lymphozyten, was einem Reinheitsgrad zwei entsprach. Kolposkopisch ließen sich wieder zahlreiche adenotische Herde im eröffneten Gebiet darstellen. Der gezielte zytologische Abstrich ließ bei einer Pap-Färbung ein Stadium II mit degenerativen, metaplastischen Zellveränderungen erkennen. Zusätzlich fanden sich aktive, d.h. zur Schleimproduktion fähige Endozervixzellen.

Bei der zweiten Kontrolle nach wiederum drei Monaten bestand der Fluor weiter. Die Adenoseherde waren bei der kolposkopischen Betrachtung nun bereits in Umwandlung begriffen, die Rötung der Schleimhaut nahm ab, die Drüsenträubchen zeigten sich flacher.

Um das Schicksal der Patientin weiter im Auge zu behalten und um eine mögliche weitere Regression präzise verfolgen zu können, rieten wir der Patientin zur Fortsetzung der Kontrollen, die wir in dreimonatigen Abständen mit Kolposkopie und Zytologie vornahmen.

2. Adenosis vaginae diffusa bei Atresia hymenalis

Die fünfzehneinhalbjährige Patientin (B2) S.A. 1410085794 wurde unter dem akuten Bild einer Harnsperre in die Klinik aufgenommen. Der gynäkologische Untersuchungsbefund ergab bei der Inspektion einen verschlossenen, nach außen vorgewölbten, bläulich schimmernden Hymen (Abbildung 11, Seite 28) sowie ein durch einen mittelständigen Unterbauchtumor vorgewölbtes Abdomen. Rektal ließ sich eine aufgetriebene Vagina mit Vorwölbung zum Rektum palpieren. Im Ultraschallbild war ein mittelständiger Unterbauchtumor mit Binnenechos auszumachen (Abbildung 12, Seite 27). Es wurde die Diagnose Hämatokolpos bei Atresia hymenalis gestellt.

Unsere Therapie bestand in einer Exzision des Hymenalzentrums, worauf sich 1,8 Liter pastöses schokoladenfarbenedes Sekret entleerten (Abbildung 13, Seite 28).

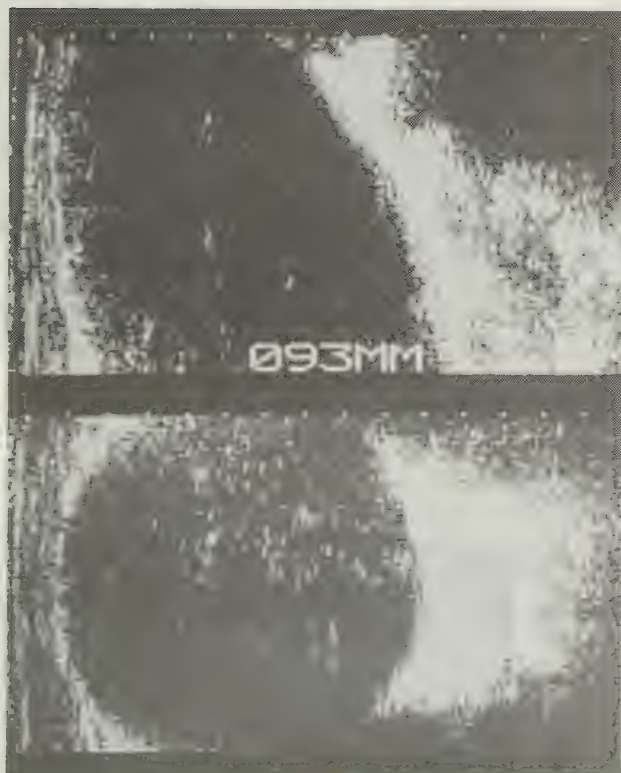


Abbildung 12: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 1/2 Jahre;
Ultraschallbild:
Im Unterbauch befindlicher, mittelständiger Tumor
mit Binnenechos;
Diagnose: Hämatokolpos bei Atresia hymenalis;
Klinik: Thelarche mit 12 Jahren, primäre Amenorrhoe,
Moliminae menstruales seit eineinhalb Jahren,
akute Harnsperrung.

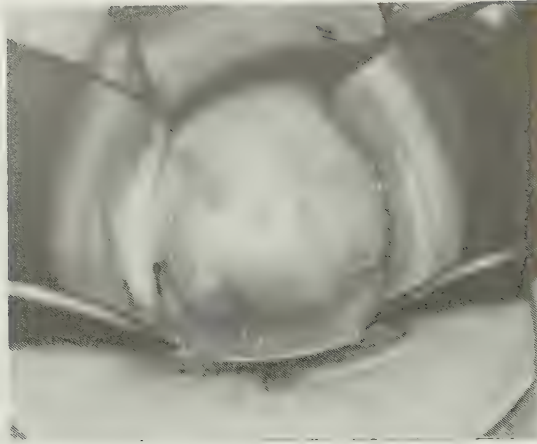


Abbildung 11: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 1/2 Jahre;
Im Scheideneingang der vorgewölbte okklusive Hymen
vor der Exzision.



Abbildung 13: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 1/2 Jahre;
Derselbe Fall (Abbildung 11, Seite 28)
zu Beginn der Exzision der zentralen derben
Hymenalmembran.

Bei der Klinikentlassung wurde mit der Patientin eine Kontrolluntersuchung in sechs Wochen, dann anschließend in dreimonatigen Intervallen zur weiteren Observation der Adenose vereinbart.

Bei der Wiedervorstellung gab die Patientin einen vermehrten Fluor vaginalis bei sonstigem Wohlbefinden an. Die gynäkologische Untersuchung mit Spekula ließ eine makroskopisch sichtbare, stippchenförmige diffuse Aussaat geröteter Areale inmitten des blassen vaginalen Plattenepithels erkennen, die sich bei Palpation samtartig rauh anfühlten. Der Kolposkopiebefund ergab drüsige Herde, besonders ausgeprägt im oberen Scheidendrittel, aber auch retrohymenal. Zytologisch waren Drüsenzellen und schon in Metaplasie begriffene Zellen sichtbar. Um eine endgültige Diagnose stellen zu können, entnahmen wir zwei Exzisate für die histologische Begutachtung. Ein Gewebstück entstammte der linken seitlichen Vaginalwand Mitte (I), das andere dem hinteren Scheidengewölbe rechts (II).

Im Präparat I waren keine eindeutigen Drüsenzellen vorhanden, die denen der Endozervix vergleichbar gewesen wären, jedoch zahlreiche unreife bis mittelreife Metaplasiezellen. Subepithelial fanden sich wenige lymphoplasmazelluläre Infiltrate.

Im Präparat II ging das ansonsten regulär geschichtete Plattenepithel an einer Stelle in ein hochprismatisches, einschichtiges Epithel vom Zervixtyp über. Vereinzelt sah man kleine drüsige, subepithelial im Stroma gelegene Strukturen, die ebenfalls mit Zylinderzellen ausgekleidet waren, daneben spärliche Metaplasiezellen. Dieser Befund veranlaßte den Pathologen zur histologischen Diagnose einer Adenosis vaginae diffusa ohne Anzeichen von Atypie oder gar Malignität.

Bei den dreimonatigen Kontrollen konnte man im zytologischen Abstrich den Umwandlungsprozeß von der Adenose zum Plattenepithel verfolgen. Die Zytologie zeigte in zunehmendem Maße Übergangsformen von Drüsenzellen mit deutlichen Metaplasiezeichen, schließlich nur noch Plattenepithelzellen, während die typischen hochprismatischen Zylinderzellen verschwanden.

D. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Erläuterungen zu Tabelle 3 (Seiten 31.1 - 31.18)

Unsere Untersuchungsergebnisse wurden tabellarisch aufgelistet.
Aus den achtzehn Patientinnen wurden drei Gruppen gebildet.

Gruppe	Diagnose	Zahl der Patientinnen
A	Hämatokolpos unilateralis	12
B	Atresia hymenalis	5
C	kombiniertes Auftreten von Hämatokolpos unilateralis und Atresia hymenalis	1

Die Reihenfolge innerhalb der Patientengruppen bestimmte das Operationsjahr.

Der Tabelle wurde ein Raster zugrundegelegt, der für jede Patientin Aussagen enthält über

- Lebensalter und Behandlungsjahr,
- Indikation für eine Untersuchung auf Adenose,
- Symptome bei bestehender Adenose,
- gewählte Methoden zu Diagnostik und Kontrolle,
- Untersuchungsbefunde aus
 1. gynäkologischer Untersuchung (Inspektion, Palpation),
 2. Kolposkopie,
 3. Zytologie,
 4. Histologie,
 5. Rasterelektronenmikroskopie,
- die sich daraus ergebende Diagnose,
- Verlaufskontrolle und Therapie,
- ergänzende Angaben über weitere Fehlbildungen und Differentialdiagnose.

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A1	W.K.	511/73;	20 Jahre;	1973
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis				
Adenose-Symptome		keine bekannt				
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Exzision intraop. ad Histopathologie;				
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: zartrötliche Vaginalwand; palpatorisch: samtartig;				
	2. Kolposkopie	damals noch keine diagnostische Maßnahme;				
	3. Zytologie	1973 - 1978 noch nicht zur Diagnostik eingesetzt, da Existenz der Adenose noch unbekannt;				
	4. Histologie	K 3169/73; Septum: auf der dem ehemaligen Hämatokolpos lateralis zugewandten Seite stellenweise Ablösung des Plattenepithels durch Zylinderepithel mit Drüsenbildung, geringe papillare Oberfläche, zahlreiche Lymphozyten und Plasmazellen; keine Atypie; auf der gegenüberliegenden Seite reguläres Plattenepithel;				
	5. Rasterelektronenmikroskopie	noch nicht zur Diagnostik verwendet;				
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa; (Diagnosestellung erst nach Rücksprache mit dem Pathologen und erneuter Präparate-musterung)				
Verlaufskontrolle und Therapie		zur Kontrolluntersuchung ohne Erfolg aufgefordert;				
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie links und fehlendes Ureterostium links;				
- Differentialdiagnose		Gartnersche Gang-Zyste				

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A2	P.Sy.	488/74;	15 Jahre;	1974
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis dexter bei Uterus bicornis bicollis				
Adenose-Symptome		keine bekannt				
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Exzision intraop. ad Histopathologie;				
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: rötliche Schleimhautbezirke beiderseits innerhalb der ehemals verschlossenen Vagina;				
	2.Kolposkopie	damals noch keine diagnostische Maßnahme;				
	3.Zytologie	1973 - 1978 noch nicht zur Diagnostik eingesetzt, da Existenz der Adenose noch unbekannt;				
	4.Histologie	H.W. 19474; Scheidenseptum, Innenseite: subepithelial zervixartige Drüsen, im Drüsenfeld oberflächlich niedrig ausgebildetes Plattenepithel, weitere Drüsenansammlungen tiefer gelegen; kein Zeichen von Malignität;				
	5.Rasterelektronenmikroskopie	noch nicht zur Diagnostik verwendet;				
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa; (Diagnosestellung erst nach Rücksprache mit dem Pathologen und erneuter Präparatemusterung)				
Verlaufskontrolle und Therapie		zur Kontrolluntersuchung ohne Erfolg aufgefordert;				
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie rechts und fehlendes Ureterostium rechts;				
-Differentialdiagnose		keine				

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A3 L.G. 484/75; 20 Jahre; 1975
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine bekannt
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Exzision intraop. ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: rötlich-graue Oberfläche in der Vaginalwand des ehemaligen Hämatokolpos unilateralis;
	2. Kolposkopie	damals noch keine diagnostische Maßnahme;
	3. Zytologie	1973 - 1978 noch nicht zur Diagnostik eingesetzt, da Existenz der Adenose noch unbekannt;
	4. Histologie	F 557; Scheidenstück: einseitig ausgeprägte entzündliche Veränderung mit vorwiegend Lymphozyten; herdförmig zylindrisches Epithel teils mit Auskleidung von Drüsenschläuchen; in PAS-Färbung Schleimbildung; auf der Gegenseite reguläres Plattenepithel; kein Anhalt für Malignität;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	noch nicht zur Diagnostik verwendet;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa; (Diagnosestellung erst nach Rücksprache mit dem Pathologen und erneuter Präparatemusterung)
Verlaufskontrolle und Therapie		zur Kontrolluntersuchung ohne Erfolg aufgefordert;
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links, doppelte Niere rechts; Ductus mesonephricus persistens mit Mündung in die atretische Vagina;
- Differentialdiagnose		Gartnersche Gang-Zyste;

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A4 No.A. 687/75 21 Jahre; 1975
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine bekannt
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Exzision intraop. ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: gerötete Schleimhautbezirke; palpatorisch: samtweiche Oberfläche nach Op.-Befund 1975;
	2.Kolposkopie	damals noch keine diagnostische Maßnahme;
	3.Zytologie	1973 - 1978 noch nicht zur Diagnostik eingesetzt, da Existenz der Adenose noch unbekannt;
	4.Histologie	F 763; Vaginalmanschette: Aufbau wie Zervixabschnitt, regelrecht ausdiff. hochprismatisches Zylinderepithel mit gelegentlichen Rundzellinfiltraten; keine Malignität;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	noch nicht zur Diagnostik verwendet;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa; (Diagnosestellung erst nach Rücksprache mit dem Pathologen und erneuter Präparatemusterung)
Verlaufskontrolle und Therapie		zur Kontrolluntersuchung ohne Erfolg aufgefordert;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie links und fehlendes Ureterostium links;
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A5 Sch.H. 1239/79; 25 Jahre; 1979, Kontrolle 1980;
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: rötliche Areale; palpatorisch: samtartige Oberfläche;
	2.Kolposkopie	drüsige Areale im ehemaligen Hämatokolpos an der linken hinteren Scheidenwand, zum Teil Transformationsprozesse;
	3.Zytologie	linke hintere Scheidenwand: Drüsen vom Endozervix-typ mit teils deutlicher Sekretion; 6301/80; hinteres Scheidengewölbe: kein für eine Adenose eindeutiger Befund; Pap.II;
	4.Histologie	F 679; Vaginalseptumbefund anlässlich der Op. 1979 ergab oberflächlich reguläres Plattenepithel, zum Teil aber auch in tieferen Stromaschichten; Verdacht auf abgelau-fene Metaplasie in einer Adenose; AK 7294; PE aus drüsigem Areal: entzündlich durchsetztes Faserstroma, darin drüsige Strukturen mit Zylinderezellen ohne Atypie, oberflächlich herdförmiger Übergang in metaplastisches Plattenepithel; PE aus fraglicher Transformationszone: hyperplastisches Plattenepithel, teils mit breiten Zapfen im entzündlich infiltrierten Stroma vorwachsend, kein Drüsenepithel, keine Atypie;
	5.Rasterelektronen-mikroskopie	noch nicht zur Diagnostik verwendet;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa;
Verlaufskontrolle und Therapie		weitere Kontrollen angeraten;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; persistierender Ductus mesonephricus links;
-Differentialdiagnose		Gartnersche Gang-Zyste

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A6 K.J. 1559227807; 15 Jahre; 1980
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis dexter bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		starker Fluor vaginalis
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	rötliche Areale im ehemaligen Hämatokolpos;
	2. Kolposkopie	diffuse stippchenförmige Rötung der Scheidenwand im ehemaligen Hämatokolpos;
	3. Zytologie	3337/80; in der ehemals rechten Vagina degenerative Drüsenzellen; Pap. II; Kontrollzytologien: 7672/80: einige Drüsenzellen mit leicht entzündlichen Veränderungen; 4322/81: Übergangsformen von Zylinderepithel in Plattenepithel rechts; 1477/82: rechte Vagina: nur noch Metaplasiezellen;
	4. Histologie	AK 141; Vaginalseptum: auf einer Seite mukoides Zylinderepithel mit stellenweise mehrreihigen Kernen, auf der anderen Seite Plattenepithel; chronisch entzündliche Infiltrate beiderseits; Kontroll-PE AK 1485 aus ehemals atretischer Wand: intra- und subepithelial an mehreren Stellen Drüsenkomplexe mit mukoiden Zellen vom Zervixtyp; vermehrte Kapillarisation des Stromas an einigen Stellen; chronisch entzündliche Infiltrate; keine Malignitätszeichen;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1980: Kolposkopie: s.o.; Zytologie 7672/80 s.o.; PE: AK 1485: s.o.; 2. Kontrolle 1981: Kolposkopie s.o.; Zytologie: 4322/81 s.o.; 3. Kontrolle 1982: Kolposkopie: metaplastische Umwandlung; Zytologie: 1477/82 s.o.;
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium rechts; persistierender Ductus mesonephricus mit Mündung in die Vagina;
- Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A7 P.A. 183771780; 19 Jahre; 1980
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis dexter bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		vermehrter Fluor vaginalis
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: Vaginalepithel des ehemaligen Hämatokolpos von dunkelrotem Kolorit, Transformationszone; palpatorisch: samtartige Oberfläche;
	2. Kolposkopie	die makroskopischen Herde zeigen sich als rötliche Stippchen;
	3. Zytologie	3 Monate nach Op.; 1595/81; Endozervixzellen und Metaplasiezellen mit entzündlichen Veränderungen; Pap. II;
	4. Histologie	W 22780; Septum vaginale: drüsenbildende Schleimhaut, ausgedehnte Plattenepithelmetaplasie, chronische Entzündung, kranial an der Innenseite, außen reguläres Plattenepithel; kein Anhalt für Malignität;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1981: Kolposkopie s.o.; Zytologie: 1595/81 s.o.; weitere Kontrollen sind vorgesehen;
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Aplasie der rechten Niere
- Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A8 K.B. 1774647801; 22 Jahre; 1980
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: Vaginalepithel des ehemaligen Hämatokolpos von düster-rotem Aussehen; palpatorisch: teils samtartig raue Oberfläche;
	2.Kolposkopie	drüsige Strukturen als rötliche Stippchen sichtbar im ehemaligen Operationsgebiet;
	3.Zytologie	anlässlich einer Kontrolle: 5190/81: Pap.II; entzündliche Metaplasiezellen;
	4.Histologie	AK 5519; Septum: auf einer Seite nicht verhorntes Plattenepithel, auf der anderen, dem ehemaligen Hämatokolpos zugewandten Seite Übergang in kubisches bis zylindrisches Epithel, stellenweise erosive Defekte, chronische Entzündung herdförmig subepithelial, Einsenken von Drüsen mit Zylinderzellen ins fibröse Stroma; keine Malignität;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa;
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1981: Kolposkopie: noch drüsige Strukturen; Zytologie: 5190/81 s.o.; weitere Kontrollen sind vorgesehen;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; Ductus mesonephricus persistens;
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A9 Ki.Se. 2407183811; 18 Jahre; 1981
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	rötliche Epitheloberfläche nach Eröffnung des Hämatokolpos; palpatorisch: samtartig;
	2. Kolposkopie	dunkelrote Drüsensträubchen;
	3. Zytologie	24079/81; Kontrolle: Endozervixzellen mit beginnender Metaplasie;
	4. Histologie	AK 3718; Vaginalseptum: Übergang von Plattenepithel in Zylinderepithel, das an Zervixepithel erinnert, auf der Seite, die als dem Hämatokolpos zugehörig markiert war; Alcian - PAS -positive Schleimfärbung innerhalb der Zysten; lymphozytäre Infiltration;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1981: Kolposkopie: noch Drüsensträubchen; Zytologie: 24079/81 s.o.; weitere Kontrollen wurden vereinbart.
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; Ductus mesonephricus persistens;
- Differentialdiagnose		Gartnersche Gang-Zyste

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A10 Schi.M. 2531930817; 15 Jahre; 1981
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		Fluor vaginalis
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: deutlicher Unterschied zwischen dem weißlichen Plattenepithel der offenen Vagina und dem dunkelroten Epithel der ehemals verschlossenen Scheide; palpatorisch: tigerfellartig;
	2.Kolposkopie	helle Plattenepithelinseln inmitten von Drüsenherden, besonders deutlich nach Essigsäureprobe;
	3.Zytologie	Kontrollzytologie 65/83: vereinzelt Metaplasiezellen im Abstrich aus dem ehemaligen Hämatokolposareal; 2991/83: Plattenepithel;
	4.Histologie	AK 5469; Septum uterovaginale: zentral zystische Erweiterung mit Entzündungszeichen, jedoch keine Epithelauskleidung; an einer Stelle - auf seiten des ehemaligen Hämatokolpos - hochprismatische Zylinderzellen, sonst Plattenepithel, teils polypös sich vorwölbend, unterschiedlich breite Epithelleisten;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa; Verdacht auf erosiven Defekt im Adenosebereich;
Verlaufskontrolle und Therapie		Kontrollen wurden angeraten.
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; Fehlen der ableitenden Harnwege links;
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A11 B.A. 2592108818; 25 Jahre; 1982
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		Fluor vaginalis
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: düsterrot imponierendes Epithel in der ehemals verschlossenen Scheide; palpatorisch: samtartige Oberfläche
	2. Kolposkopie	deutliche Drüsenherde in den makroskopisch auffälligen Arealen;
	3. Zytologie	Kontrollzytologie 4870/81: Metaplasiezellen, aktive Endozervixzellen; Pap. II;
	4. Histologie	AK 4243; Septum uterovaginale: dem ehemaligen Hämatokolpos zugewandte Seite: teils mit Plattenepithel, teils mit hochzylindrischem Epithel überzogene Schleimhaut; im Drüsenbereich lymphozytäre Infiltrate; keine Atypie;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1982: Kolposkopie s.o.; Zytologie: 4870/81 s.o.; weitere Kontrollen wurden vereinbart;
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; rechts doppelter Ureter;
- Differentialdiagnose		Gartnersche Gang-Zyste

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		A12 K.G. 2945390829; 37 Jahre; 1982
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Scheidendrittel links rötlich veränderte Areale;
	2. Kolposkopie	Drüsensträubchen im makroskopisch veränderten Areal;
	3. Zytologie	2635/82; Drüsenepithel entsprechend einer Adenose, daneben Pap. III mit Anisokaryose der Drüsenzellverbände; Chromatinabartigkeit in den Zellkernen; Kontrolle: Pap. II;
	4. Histologie	am vorderen unteren Teil des Scheidenseptum Adenose mit mäßiger Atypie, keine Invasion; in restlichem Septum: Adenose mit chronischer Entzündung;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae mit Dysplasie
Verlaufskontrolle und Therapie		Exzision der dysplastischen Herde; Kontrolle kurzfristig;
Ergänzende Angaben: - weitere Fehlbildungen		Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium links; persistierender Ductus mesonephricus;
- Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		B1 N.A. 1534218801; 15 Jahre; 1978
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos bei Atresia hymenalis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE aus verdächtigen Arealen ad Histopathologie; Rasterelektronenmikroskopie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: gerötete Areale; palpatorisch: samtartiger Tastbefund;
	2. Kolposkopie	millimetergroße, rötliche, diffus verteilte Stippchen auch retrohymenal;
	3. Zytologie	4590/80; hinteres Scheidengewölbe links und rechts: entzündlich-degenerative Veränderungen; Kontrollzytologie 7669/80: o.B. bis auf leichte Entzündung;
	4. Histologie	AK 2409; PE aus dem mittleren Scheidenanteil: subepithelial gelegene Drüsenareale neben regulärem Plattenepithel; kein Anhalt für Malignität;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	deutliche Abgrenzung kegelartig geformter Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden gegen die ortsüblichen Plattenepithelzellen;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		Kontrolle nach drei Monaten: Kolposkopie, Zytologie 7669/80 s.o.; Spontanremission sichtbar als Plattenepithelmetaplasie;
Ergänzende Angaben:		
-weitere Fehlbildungen		keine
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		B2 S.A. 1410085794; 15 1/2 Jahre; 1980
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos bei Atresia hymenalis
Adenose-Symptome		vermehrter Fluor vaginalis
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE aus hinterem Scheidengewölbe und seitlicher Vaginalwand ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: gerötete Areale; palpatorisch: samtartige Vaginaloberfläche;
	2.Kolposkopie	Drüsenherde, besonders ausgebildet im oberen Scheidendrittel rechts;
	3.Zytologie	2725/80; seitliche Vagina normales Plattenepithel, daneben endozervikale Drüsenzellen mit Metaplasiezeichen; Pap. II; Kontrollzytologie 4518/81: neben Plattenepithel endozervikale Zellen und Übergangsformen;
	4.Histologie	AK 3046; seitliche Vagina: zahlreiche unreife-mittelreife Metaplasiezellen; hinteres Scheidengewölbe: neben regulärem Plattenepithel Übergang in zervixartiges Epithel, subepithelial auch drüsige Strukturen, chronisch unspezifische Entzündung; kein Anhalt für Malignität;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle 1981: Kolposkopie s.o.; Zytologie 4518/81 s.o.; weitere Kontrollen sind vorgesehen ;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		keine
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		B3 N.H. 0152857821; 18 Jahre; 1982
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos bei Atresia hymenalis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: rötliche Plaques an verschiedenen Stellen der Scheidenoberfläche;
	2.Kolposkopie	stippchenartige Drüsenherde;
	3.Zytologie	Kontrolle 0152/82: Endozervixzellen, Übergangsformen;
	4.Histologie	AK 1708; PE aus Vagina: zum Teil flaches Vaginalepithel; in größeren Abschnitten Zylinderepithel sowie endometroides Stroma; dazwischen Blutungen, Siderophagen, Rundzellinfiltrate; keine Malignität;
	5.Rasterelektronen-mikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle: Kolposkopie: noch Drüsenherde; Zytologie 0152/82 s.o.; weitere Kontrollen wurden vereinbart ;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		keine
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		B4 W.S. 2973339820; 15 Jahre; 1982
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos bei Atresia hymenalis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1. Inspektion, Palpation	makroskopisch: diffuse rötliche Plaques innerhalb weißlichem Plattenepithel;
	2. Kolposkopie	stippenartige Drüsenareale;
	3. Zytologie	Kontrollzytologie 3404: metaplastische Zellen, davon eine mit vakuolisiertem Zytoplasma;
	4. Histologie	AK 4036; PE vaginae: Hymenalplatte retrohymenal: im Plattenepithel auffallend starke herdförmige Vakuolisierung des Zytoplasmas, wenige Lymphozyten im Stroma; weiter kranial in der Hymenalplatte Drüsenstrukturen;
	5. Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		1. Kontrolle: Kolposkopie: Drüsenstippen flacher; Zytologie 3404 s.o.; weitere Kontrollen wurden vereinbart;
Ergänzende Angaben:		
- weitere Fehlbildungen		keine
- Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin		B5 V.A. 387716 X830; 17 Jahre; 1983
Indikation für eine Adenoseuntersuchung		Hämatokolpos bei Atresia hymenalis
Adenose-Symptome		keine
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle		Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; PE ad Histopathologie;
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	makroskopisch: rote, erhabene Herde im blassen Vaginalepithel diffus verteilt; palpatorisch: samtartige Schleimhaut;
	2.Kolposkopie	drüsige Herde im Vaginalepithel mit Rötung und polypöser Oberfläche;
	3.Zytologie	3493/83; Pap. II, stark entzündliches Zellbild in der Vagina, retrohymenal metaplastische Zellen, einzelne Drüsenzellen;
	4.Histologie	AK 3730; PE vaginae: an einer Stelle oberflächlich breiter Saum mit Zylinderepithel mit Flimmerbesatz, daneben in der Tiefe vereinzelt kleine Drüsen mit übergangsähnlichen Zellen, unspezifische chronische Entzündung;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE		Adenosis vaginae diffusa
Verlaufskontrolle und Therapie		Kontrollen in dreimonatigem Abstand wurden vereinbart ;
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen		keine
-Differentialdiagnose		keine

Tabelle 3 : UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Patientin	C1 M.R. 2928569825; 23 Jahre; 1982	
Indikation für eine Adenoseuntersuchung	Atresia hymenalis und Hämatokolpos unilateralis sinister bei Uterus bicornis bicollis	
Adenose-Symptome	keine	
Methoden zu Diagnostik und Kontrolle	Spekulumeinstellung; Palpation; Kolposkopie; Zytologie; Exzision intraop. ad Histopathologie;	
UNTERSUCHUNGSBEFUNDE	1.Inspektion, Palpation	tigerfellartige Zeichnung des Epithels innerhalb des Plattenepithels sowohl in der Scheide des ehemaligen Hämatokolpos als auch im vorher durch die Hymenplatte verschlossenen Scheidenareal;
	2.Kolposkopie	stippchenförmige Drüsenherde;
	3.Zytologie	2333/83; proliferierendes Plattenepithel, Zylinderzellen zum Teil zystisch, Lymphozyten;
	4.Histologie	AK 3700; Scheidenseptum: unterhalb des regulären Plattenepithels Inklusion drüsigen Epithels PAS positiv; an einer Stelle Ersatz des Plattenepithels durch hochprismatisches Drüsenepithel, beiderseits des Septum chronische Entzündung; keine Malignität;
	5.Rasterelektronenmikroskopie	keine Befunderhebung;
DIAGNOSE	Adenosis vaginae diffusa	
Verlaufskontrolle und Therapie	Kontrollen wurden vereinbart ;	
Ergänzende Angaben: -weitere Fehlbildungen	Nierenaplasie und fehlendes Ureterostium ipsilateral; Doppelniere rechts mit Doppelung der ableitenden Harnwege	
-Differentialdiagnose	keine	

2. Zusammenfassung der Ergebnisse

Von den in unserer Studie untersuchten achtzehn Patientinnen mit Hämato-
kolpos wiesen alle eine diffuse Vaginaladenose auf. Im Zusammenhang mit
der Genitalfehlbildung zeigten alle dreizehn Patientinnen mit Hämato-
kolpos unilateralis eine ipsilaterale Aplasie der Niere sowie der ableitenden Harn-
wege. Von den fünf Patientinnen mit alleiniger Atresia hymenalis wies da-
gegen keine eine zusätzliche Anomalie im Bereich der harnableitenden
Organe auf.

Ein gleichzeitiges Persistieren eines Ductus mesonephricus war ebenfalls
nur bei den Fällen mit Hämato-
kolpos unilateralis auszumachen und zwar bei
sechs der dreizehn Fälle.

Differentialdiagnostisch stand bei der Enddiagnose Müllersche (parameso-
nephrogene) Vaginalzyste fünfmal eine Gartnersche (mesonephrogene) Vagi-
nalzyste zur Debatte. Tatsächlich war sie in drei Fällen als Zweitbefund
gegeben.

Eine Patientin (R.D. 2571980), die zunächst mit der Diagnose Hämato-
kolpos unilateralis in unsere Patientenreihe aufgenommen worden war, mußte
wieder ausgegliedert werden, als sich herausstellte, daß ein Ductus meso-
nephricus persistens mit spontaner Perforation nach außen vorlag. Die Sym-
ptomatik mit stechendem Schmerz im seitlichen Mittelbauch rechts glich
der bei Patientinnen mit Hämato-
kolpos unilateralis. Als Befund tastete man
einen zystischen Tumor paravaginal mit Verdrängung der Uterovaginal-
anlage. Eine derbe Resistenz im Sinne einer zweiten Portio war allerdings
nicht auszumachen; außerdem entleerte sich aus der Öffnung im
rechtsseitigen Zervikalkanal kein Blut, sondern Eiter.

Bei den vier Patientinnen, die vor Erkenntnis der Zusammenhänge zwischen
Hämato-
kolpos und Adenose an ihrer Genitalfehlbildung operiert worden
waren, wurde zur nachträglichen Diagnose der Adenose der histologische
Befund verwertet. In allen anderen Fällen gelangte man schrittweise zur
Diagnose. Dabei wurde zunächst auf Grund des Vorbefundes eines Hämato-
kolpos eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt. Im typischen Fall

eines Adenoseverdachtess zeigten sich in den ehemals verschlossenen Vaginalgebieten makroskopisch hell- bis dunkelrote Bezirke. Die Oberfläche dieser Areale erschien stets samtartig.

Nach 1978 wurde mit Hilfe der Kolposkopie der Verdacht erhärtet. Nach Essigsäureprobe sah man in allen dreizehn Fällen dieser Studie im ehemals verschlossenen Vaginalgebiet diffus verteilte, nur in einem Fall im oberen Scheidendrittel ausgeprägtere, sich vom weißen Plattenepithel abhebende rötliche Drüsensträubchen. Auch die Transformationszonen waren durch ihre abgeschwächte Rötung und ihre geringere Träubchenstruktur auszumachen.

Die Zytologie wurde zur Kontrolle des Adenoseverlaufes herangezogen. In vier Fällen wurde der zytologische Befund parallel zum histologischen erhoben, um zu sehen, wie präzise die Adenose mit der Zytologie zu verifizieren ist. In drei Fällen der Erstdiagnose sowie bei sämtlichen zytologischen Kontrollen konnten endozervixartige Drüsenzellen sowie Übergangsformen und die aus den ehemaligen Drüsenzellen entstandenen Metaplasiezellen nachgewiesen werden.

In sechs Fällen war das Gewebe so behutsam entnommen worden, daß sich eine rasterelektronenmikroskopische Untersuchung anbot. Das Plattenepithel zeigte die bei jungen Patientinnen üblichen großen Zellen mit Mikrofurchen und je nach Zykluszeitpunkt unterschiedlich starke Zellabschilferungen. Die Drüsenherde besaßen ein Epithel, das kegelartig geformt ist. An der Oberfläche sah man multiple Drüsenöffnungen, oft vergleichbar mit Kratern. Um sie herum wölbte sich das Gewebe in das Vaginallumen als sogenannte Protrusionen (LUDWIG 1976) vor. Auch die für die Endozervixzellen typischen Mikrovilli waren zu identifizieren. Dazwischen fand sich Schleim. Die metaplastischen Plattenepithelanteile in den Adenosebezirken ließen sich durch ihre unruhigere Oberflächenstruktur von dem regulären Scheidenepithel differenzieren (Abbildungen 14 und 15, Seite 34).



Abbildung 14: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre; REM-Bild; Diagnose: Hämatokolpos unilateralis dexter; im Bild links normales Plattenepithel aus der Vagina; Übergang in Drüsenepithel des adenotischen Areals (zur Mitte hin), Drüsenöffnungen sichtbar als Krater.



Abbildung 15: Ausschnittvergrößerung (von Abbildung 14) aus dem adenotischen Areal: kegelartig geformte Drüsenöffnungen.

Der histologische Befund wurde in allen Fällen zur Bestätigung der Diagnose angefordert. Die Drüsenansammlungen zeigten in der Mehrzahl der Fälle einfache tubuläre Drüsenformen, einmal jedoch eine papillare bzw. polypöse Struktur und zweimal eine zentral-zystische Erweiterung, allerdings einmal ohne Epithelauskleidung im Gegensatz zum normalerweise gefundenen abgeflachten Epithel.

Die Zellen selbst waren dreimal kubisch bis zylindrisch; einmal zeigten sie eindeutig Flimmerbesatz. In der Regel waren sie aber hochprismatisch und denen in der Endozervix ähnlich. Bis auf einen Befund war keine Mehrreihigkeit der Zellen zu finden. Dreimal wurde die Schleimbildung mit Hilfe der positiven PAS-Färbung nachgewiesen. In einem Fall war neben den endozervixartigen Abschnitten auch endometroides Stroma zu sehen.

Bei fünfzehn Patientinnen waren sowohl die Oberfläche der Schleimhaut als auch die tieferen Schichten der Vagina von der Drüsenbildung erfaßt. Dreimal war auch in unseren Untersuchungen die Oberfläche nicht betroffen. Weder drüsige Zellatypien noch Plattenepitheldysplasien waren in den Exzisaten auszumachen, bis auf den einen Fall (Patientin A12), wo mäßige Atypien im Adenosebereich ohne sichere Anzeichen für Malignität sichtbar waren.

In vier Präparaten waren bereits bei der histologischen Erstuntersuchung deutliche metaplastische Vorgänge in Form niedrigen glykogenarmen Plattenepithels zu beobachten, in allen anderen zumindest anläßlich der Kontrollzytologie. Bei einer Patientin wuchs das metaplastische Plattenepithel sogar hyperplastisch in das Stroma vor, ohne jedoch Atypien aufzuweisen. Der Grad der Metaplasie variierte von wenigen Arealen bis zu vollständiger Umwandlung und damit Heilung in drei Fällen.

Bis auf die Patientinnen A2 und B1 wiesen alle, besonders im Bereich der Drüsenherde, chronische Entzündungszeichen auf. Es waren dabei vor allem Lymphozyten, aber auch Plasmazellen zu finden. Einmal war zusätzlich eine vermehrte Kapillarisierung des Stromas zu erkennen. Da unsere

Patientinnen -mit einer Ausnahme- keine dysplastischen Veränderungen erkennen ließen, beschränkten wir unser therapeutisches Vorgehen auf engmaschige Kontrollen unter Zuhilfenahme der Zytologie und der Kolposkopie. Hierbei zeigten sich zunehmende metaplastische Veränderungen, deren Ausmaß und Geschwindigkeit des Fortschreitens weiter verfolgt werden sollen. Bei der Patientin A12 mit geringen dysplastischen Veränderungen nahmen wir eine Exzision der entsprechenden Areale vor und forderten sie zu Kontrollen auf.

IV. DISKUSSION UND KRITISCHER VERGLEICH UNSERER ERGEBNISSE MIT DENEN ANDERER UNTERSUCHER

A. SYMPTOMATIK

Eine Adenosis vaginae allein auf Grund der Symptomatik zu diagnostizieren, ist nicht möglich, da, wenn überhaupt, nur unspezifische Symptome auftreten (SANDBERG 1964, BLAIKLEY 1971).

Ein Fluor vaginalis, über den fünf unserer Patientinnen (A6, A7, A10, A11, B2) nach Beseitigung der Abflußbehinderung klagten, sollte besonders bei Therapieresistenz in der Anamnese differentialdiagnostisch an eine Adenose denken lassen (RICHTER 1969). Ob in unseren Fällen ein vermehrter Fluor bei der Diagnostik mitverwertet wurde, hing oft auch mit dem Diagnosezeitpunkt der Adenose zusammen. Bei fünfzehn Fällen war die Diagnose einer Adenose bereits im Rahmen der Operation zur Beseitigung einer Fehlbildung bzw. an Hand des Histologiebefundes gestellt worden, sodaß eine entsprechende Symptomatik sich nicht bemerkbar machen konnte. Erst bei der Befragung anläßlich von Kontrolluntersuchungen erwähnten verschiedene Patientinnen den Fluor vaginalis.

Um bei einer Abflußbehinderung eine Adenose nicht zu übersehen, sollte man diese Möglichkeit stets in Betracht ziehen. Wurde eine Adenose zunächst in Unkenntnis der Zusammenhänge nicht festgestellt, fanden wir sie stets bei Nachuntersuchungen.

B. ANGEWANDTE METHODEN ZUR DIAGNOSTIK UND KONTROLLE

Abgesehen vom operativen Eingriff zur Beseitigung der Fehlbildung und der dabei durchführbaren Gewebsexzision stehen zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung der Adenose signifikante und wenig invasive Methoden zur Verfügung.

1. Spekulumeinstellung und Palpation

Die Inspektion ergibt einen groben Überblick über die bestehenden Epithelverhältnisse. Später histologisch als Adenosis vaginae identifizierte Herde zeigen sich häufig schon makroskopisch als rötliche bis dunkelrote Bezirke im Vaginalepithel (TERRUHN, PITZL 1981), möglicherweise bilden sich auch Zysten oder papillare Formen (STAFL 1974).

Die Palpation der Vagina kann durch einen samtartig rauhen Tastbefund auf adenotische Veränderungen hinweisen. Er ist so typisch, daß einige Autoren empfehlen, bereits auf Grund einer Palpation adenoseverdächtige Bezirke zu biopsieren (STRAUSS 1973).

2. Schillersche Jodprobe

Die Inspektion der Vagina mittels Spekula nach Touchierung der Vaginalhaut mit Lugolscher Lösung (Schillersche Jodprobe) ließ die adenotischen Herde in 35 % bis 90 % der Fälle erkennen (SHERMAN 1974, HERBST 1976).

3. Kolposkopie

Für uns ist die Kolposkopie unabdingbare Voraussetzung für eine nachfolgende Biopsie, weil dadurch nicht nur die Sicherheit erhöht wird, eine Adenose überhaupt zu erkennen, sondern weil die Kolposkopie die genaue Lokalisation der adenotischen Herde für eine nachfolgende Biopsie besser wiedergibt oder auch erst möglich macht. Zudem dient die Kolposkopie dazu, durch Fotodokumentation adenoseverdächtige Bezirke festzuhalten, um so den Verlauf der Adenose exakter beurteilen zu können. Auch andere Autoren vor uns wiesen auf die Kolposkopie als absolut wichtiges Diagnoseverfahren hin, das durch die angeschlossenen Histologiebefunde jedes Mal seine Bestätigung erhielt (STAFL 1974, ANTONIOLI 1975, ULFELDER 1975, TOWNSEND 1976). Die adenotischen Herde stellen sich besonders deutlich nach Eisessigfärbung als rötliche, stippchenförmige Drüsenträubchen dar. Übergänge in Plattenepithelmetaplasien lassen sich andeutungsweise erkennen (Abbildungen 16 und 17, Seite 39, Abbildungen 18 und 19, Seite 40, Abbildungen 20 und 21, Seite 41).

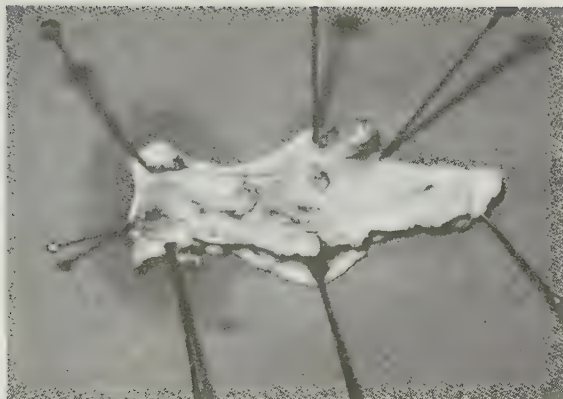


Abbildung 16: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
aufgespanntes Exzisionspräparat eines Vaginalseptum bei
Hämatokolpos unilateralis dexter;
Blick auf die ehemals verschlossene Seite (innen).



Abbildung 17: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Ausschnitt von Abbildung 16: kolposkopisches Bild,
außen sichtbar weißliches flaches Plattenepithel.



Abbildung 18: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Hämatokolpos unilateralis dexter; Übersichtsaufnahme aus
einem Areal der ehemals verschlossenen Vaginalwand rechts;
Zustand nach Eröffnung der Vaginalzyste vor 3 Monaten:
rötliche Drüsensträubchen zum Großteil in metaplastischer
Umwandlung.

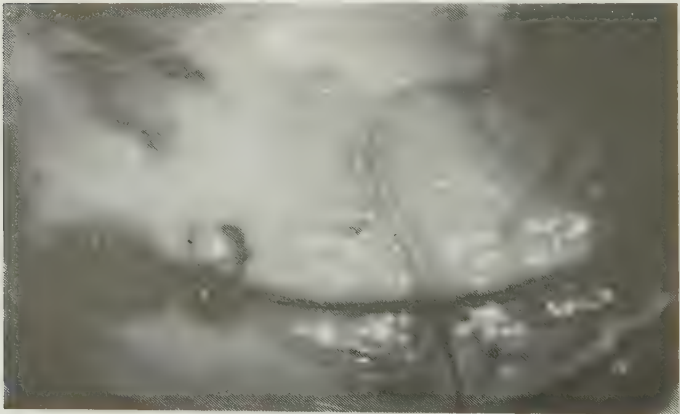


Abbildung 19: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Kontroll-Kolposkopiebefund: Übergang von adenotischem Epi-
thel in metaplastisches bei Hämatokolpos unilateralis dexter;
Zustand bei Patientin von Abbildung 18 nach 3 Monaten.

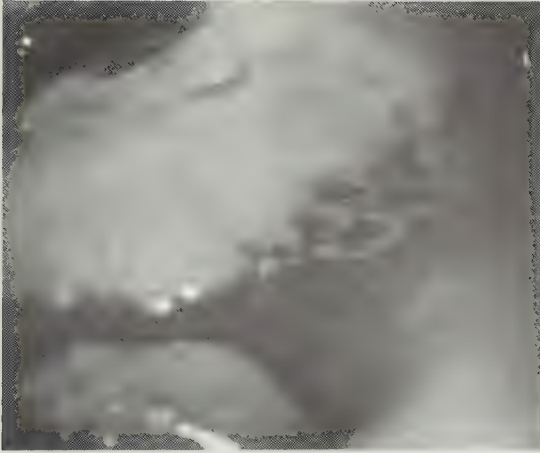


Abbildung 20: Patientin B3 N.H. 0152857821, 18 Jahre;
Übergang von regulärem Plattenepithel in adenotisches
Epithel bei Atresia hymenalis; Vaginalwand rechte Seite;
die adenotischen Inseln reichen bis zur retrohymenalen
Region .

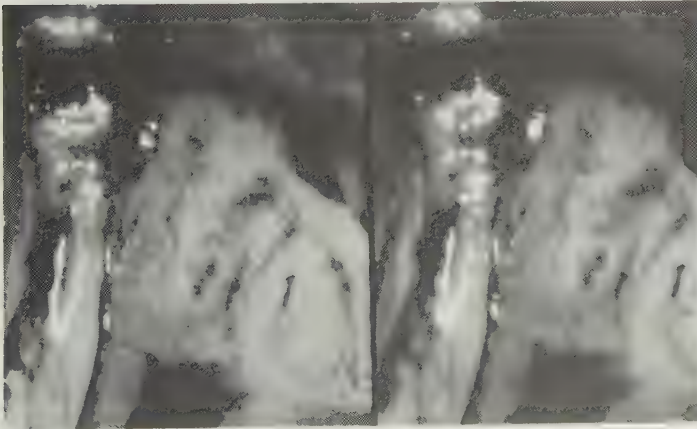


Abbildung 21: Patientin B3 N.H. 0152857821, 18 Jahre;
adenotische Drüsensträubchen und metaplastische Areale
bei Atresia hymenalis; Vaginalwand rechte Seite.

4. Zytologie

Die von einigen Autoren (VOOIJIS 1973) und auch von uns in dieser Studie angewandte zytologische Untersuchung im Rahmen der Adenosediagnostik und ihrer Verlaufskontrolle wird nicht von allen als eine Erweiterung gesehen, da nur bei oberflächlich gelegener Adenose Drüsenzellen oder metaplastische Zellen von dem Abstrich erfaßt werden, bei einem Teil der Patientinnen jedoch keine Oberflächenveränderung vorliegt. So wiesen bei ANTONIOLI (1975) ein Viertel der Patientinnen mit bioptisch diagnostizierter Adenose keine oberflächlich gelegenen und damit für die Zytologie erfaßbaren adenotischen Veränderungen auf (ANTONIOLI 1975). Nach den Ergebnissen der von uns durchgeführten zytologischen Untersuchungen stimmen wir mit den Ergebnissen anderer Untersucher darin überein, daß die Zytologie die Histologie nicht ersetzen kann. Außerdem mußten wir erkennen, daß als Voraussetzung für einen verwertbaren zytologischen Befund zu gelten hat, dem Zytologen die Abstriche nur zusammen mit einer gezielten Fragestellung zu schicken. Erst dann ist er in der Lage, eine präzise Begutachtung vorzunehmen.

Innerhalb der Verlaufskontrollen der Adenose, besonders im Hinblick auf eine maligne Entartung, ist die zytologische Methode für uns unentbehrlich. Solange der zytologische Befund nicht über eine Papanicolaou II-Veränderung hinausgeht, kann man, was die oberflächlichen Prozesse betrifft, auf alle Fälle eine Malignität ausschließen. Leider trifft dies für Veränderungen in der Tiefe nicht in gleicher Weise zu.

Mit Hilfe des zytologischen Abstriches läßt sich auch die Dynamik der in den adenotischen Bezirken ablaufenden Metaplasie exakt verfolgen. Man kann auf einfache Weise den Zeitpunkt erhalten, zu dem der Prozeß zum Stillstand gekommen und damit eine Heilung eingetreten ist (Abbildungen 22 und 23, Seite 43, Abbildungen 24 und 25, Seite 44, Abbildungen 26 und 27, Seite 45 und Abbildung 28, Seite 46).

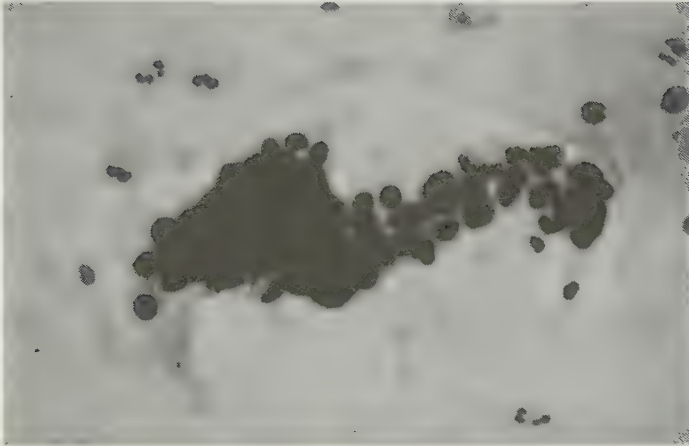


Abbildung 22: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Zytologiebefund bei Exzision des Hämatokolpos unilateralis
rechts: im Hintergrund Plattenepithel der oberen Schichten;
vorne großer Verband von Drüsenzellen in papillarer
Lagerung (Prap.Nr.:3337/80).

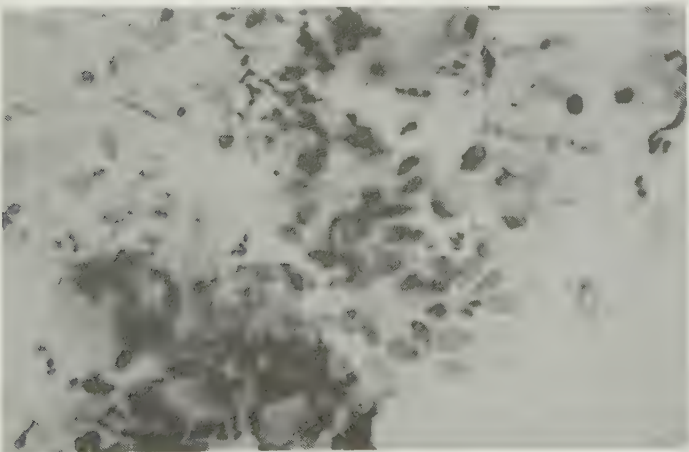


Abbildung 23: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Kontrollzytologie nach 3 Monaten: Drüsenzellen, zum Teil
nur die nackten Kerne, zahlreiche Leukozyten, daneben
Intermediärzellen einzeln gelagert (Präp.Nr.:7672/80).

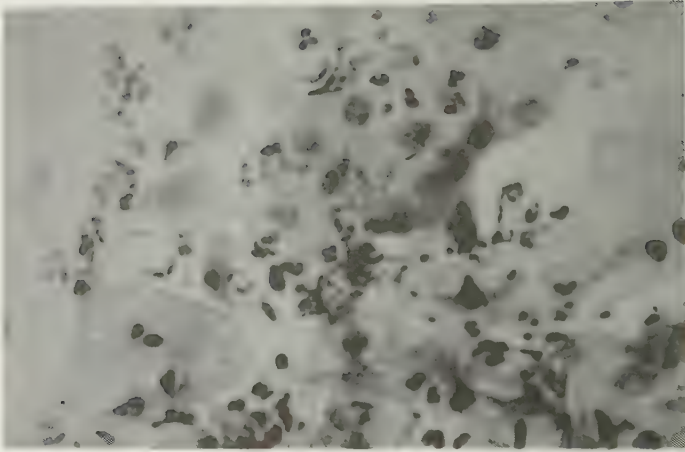


Abbildung 24: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 1/2 Jahre;
Kontrollzytologie nach 6 Monaten: Superficialzellen,
Intermediärzellen als sog. Übergangsformen, unreife
Metaplasiezellen, daneben Leukozyten (Präp.Nr.: 4322/81).

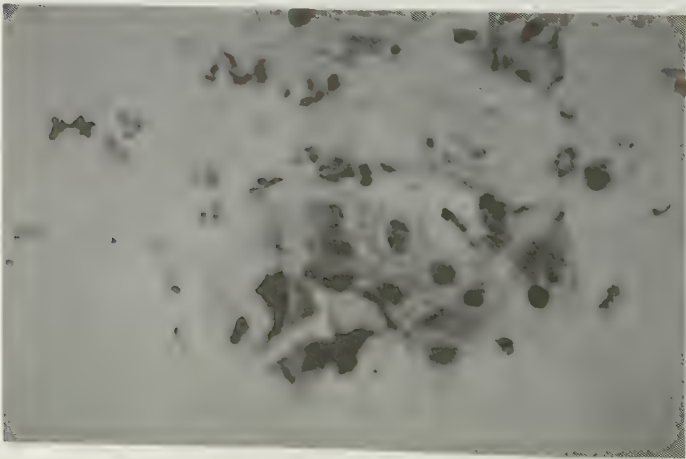


Abbildung 25: Patientin A6 K.J. 1559227807, 16 1/2 Jahre;
Kontrollzytologie nach eineinhalb Jahren: Zellgruppe
metaplastischer Zellen, vereinzelt Leukozyten
(Präp.Nr.: 1477/82).

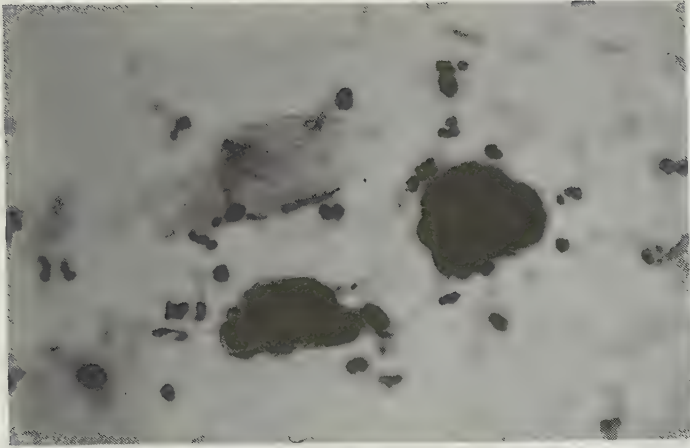


Abbildung 26: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 1/2 Jahre;
Zytologiebefund nach Exzision einer Hymenalatresie:
zwei ballartig gelagerte Zellen aus dem Drüsenepithel
(Abstrich von seitlicher Vaginalwand rechts), daneben eine
Superfizialzelle und eine Intermediarzelle, Leukozyten
(Präp.Nr.: 2725/80).

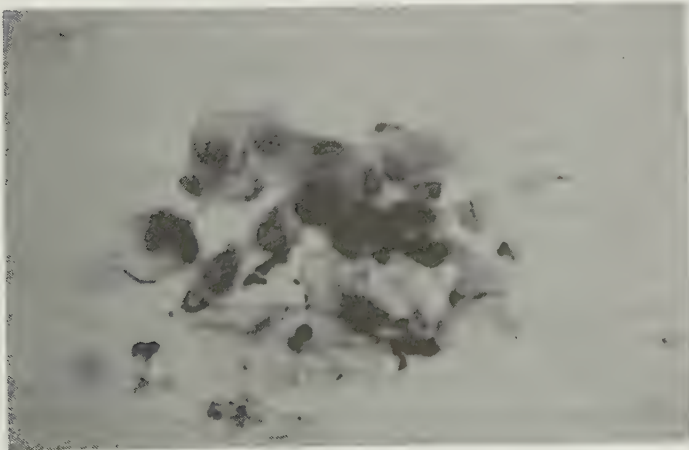


Abbildung 27: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 1/2 Jahre;
Zytologiebefund aus Abstrich linke Vaginalwand: zwei
Superfizialzellen und unreife Metaplasiezellen sowie
zwei vergrößerte blasse nackte Kerne, am besten zum
Drüsenepithel gehörend (Präp.Nr.: 2725/80).

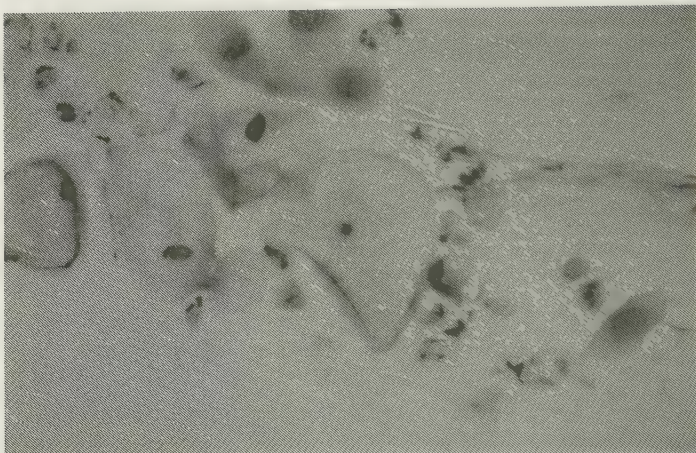


Abbildung 28: Patientin B2 S.A. 1410085794, 15 3/4 Jahre;
Kontrollzytologie rechte Vaginalwand nach 3 Monaten:
Leukozyten, große und kleine Intermediärzellen,
Metaplasiezellen (Präp.Nr.: 4518/81).

5. Methode nach LEWIS (1973)

LEWIS versuchte mit Hilfe spektrophotometrischer Untersuchungen der Zell-DNA den Nachweis für das Vorhandensein einer Adenose zu erbringen. Er ging davon aus, daß es sich bei der Adenose um eine Präkanzerose handelt und daß in Präkanzerosen und daraus folgenden Adenokarzinomen hormonell inaktiver Organe regelmäßig eine Aneuploidie - eine Abweichung der Chromosomenzahl - gefunden wird.

Da die Spektrophotometrie keine Aneuploidie innerhalb der Adenose nachwies, entfällt diese Methode sowohl für den Nachweis einer Adenose als auch für den Beweis der Adenose als Präkanzerose.

6. Histologie

Aus den bisherigen Darlegungen geht hervor, daß letztlich nur der histologische Befund die Diagnose sichern kann (HERBST 1975). Auch in unserer Studie wurde die Diagnose Adenosis vaginae diffusa durch den histologischen Befund bestätigt. Jedoch bestehen selbst für den Pathologen gelegentlich Schwierigkeiten, zu einer eindeutigen Diagnose zu gelangen. Die hochprismatischen Zylinderzellen mit Drüsenformation, wie sie bei der Adenose histologisch zu finden sind, kommen auch in anderen Geweben, so im Epithel der Gartnerschen Gang-Zyste vor. Daraus ergibt sich die Wichtigkeit der genauen Angabe des Exzisionsortes sowie der Kennzeichnung von Ober- und Unterseite des Präparates. Die Lokalisation läßt sich nämlich oft nicht mit der einen oder anderen Herkunft des Epithels vereinbaren und stellt damit für den Pathologen eine Entscheidungshilfe dar (SANDBERG 1968). Zudem ist auch der Pathologe, wie der Zytologe, durch gezielte Fragestellung zur genauen Begutachtung zu motivieren.

Dem Pathologen stehen neben der Mikroskopie auch histochemische Untersuchungsverfahren zur Verfügung, die eine Abgrenzung der Epithelien gegeneinander zu erlauben scheinen (HIERSCHE 1968). Hierbei stellt die PAS-Reaktion mit positiver Schleimfärbung bei paramesonephrogener Vaginalzyste bzw. negativer bei mesonephrogener Vaginalzyste, wie im Falle der Patientinnen A3, A9 und C1 verwendet, noch eine relativ grobe Methode dar, während die Enzymaktivitätsbestimmung nach FORSBERG (1978) sehr differenziert ist. Das Müllersche Epithel ist darin charakterisiert durch seine hohe Aktivität der alkalischen Phosphatase im Gegensatz zum Sinus- und Ductus-mesonephricus-Epithel. Letztere weisen dagegen eine höhere Aktivität der sauren Phosphatase, unspezifischer Esterasen und der Leuzinaminopeptidase auf.

Im Falle der Patientin A9 ergab die histopathologische Untersuchung zunächst eine Gartnersche Gang-Zyste. Als wir dem Pathologen jedoch mitteilten, daß sich am Ende des Ganges, aus dem das eingesandte Gewebe exzidiert worden war, eine Portio darstellte und er sich zudem der Alcian-PAS-Spezialfärbung bediente, war er in der Lage, das Gewebe als

Bestandteil eines ehemaligen Hämatokolpos unilateralis mit adenotischen Herden zu identifizieren.

Die vermehrte Kapillarisierung des Stromas (Patientin A6) in der Form eines dreidimensionalen Gefäßnetzes im Adenosegebiet, sichtbar im Stereomikroskop, kann dem Pathologen als zusätzliche Differenzierungshilfe dienen (STAFL 1974).

Durch die Histologie erhalten wir nicht nur die Bestätigung einer klinisch bereits vermuteten Vaginaladenose, sondern vor allem eine eminent wichtige Aussage darüber, ob ein atypischer oder gar maligner Prozeß in den adenotischen Herden abläuft (Abbildungen 29 und 30, Seite 49, Abbildungen 31 und 32, Seite 50, Abbildungen 33 und 34, Seite 51, Abbildungen 35 und 36, Seite 52, Abbildungen 37 und 38, Seite 53).

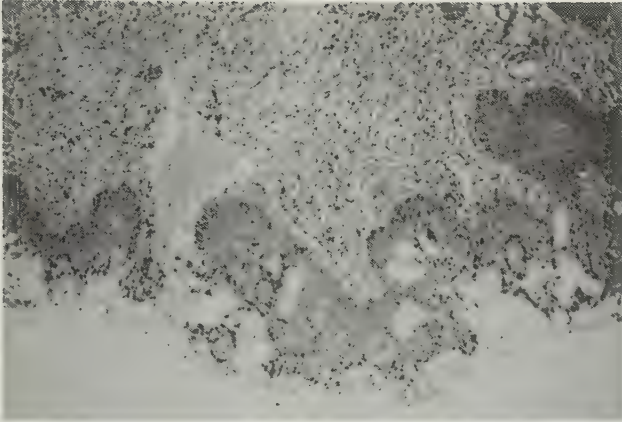


Abbildung 29: Patientin A11 B.A. 2592108818, 25 Jahre;
Histologiebild des Vaginalseptum
bei Hämatokolpos unilateralis;
Übersichtsaufnahme: sichtbar drüsige Areale mit lympho-
zytärer Entzündung neben regulärem Plattenepithel
(Präp.Nr.: AK 4243).

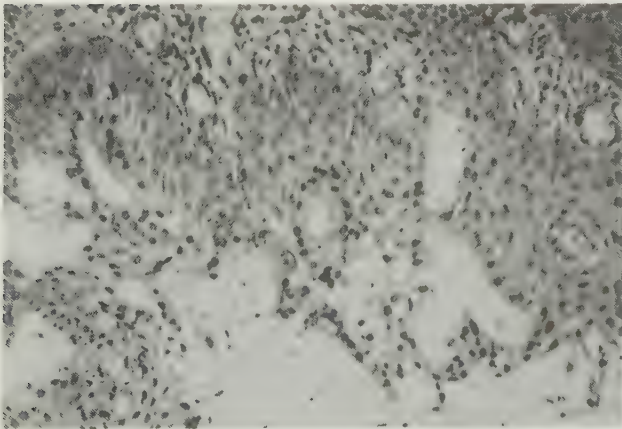


Abbildung 30: Vergrößerung von Abbildung 29;
deutlich hochzyklindrische Epithelauskleidung
der tubulären Drüsenstrukturen (Präp.Nr.: AK 4243).

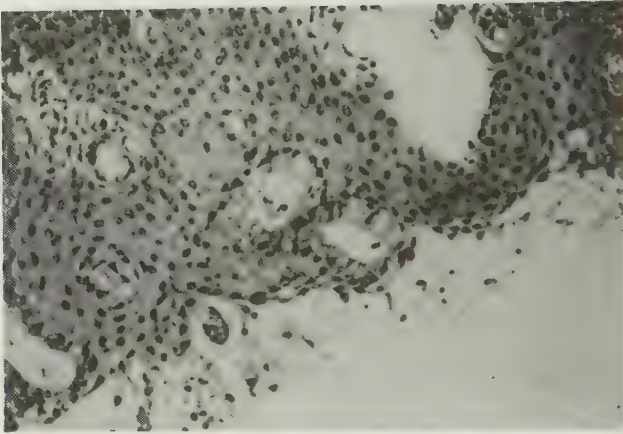


Abbildung 31: Patientin A8 K.B. 1774647801, 22 Jahre;
Vaginalseptum:
Einsinken von Drüsen mit Zylinderzellen ins Stroma
(Präp.Nr.: AK 5519)

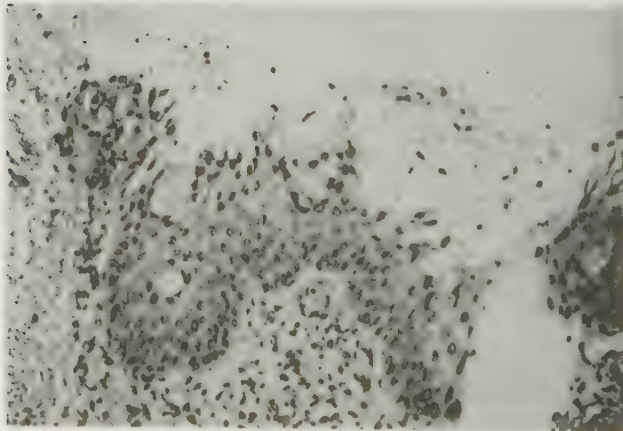


Abbildung 32: Patientin A8 K.B. 1774647801, 22 Jahre;
Lymphozytäre Infiltration im
Drüsenbereich (Präp.Nr.: AK 5519).

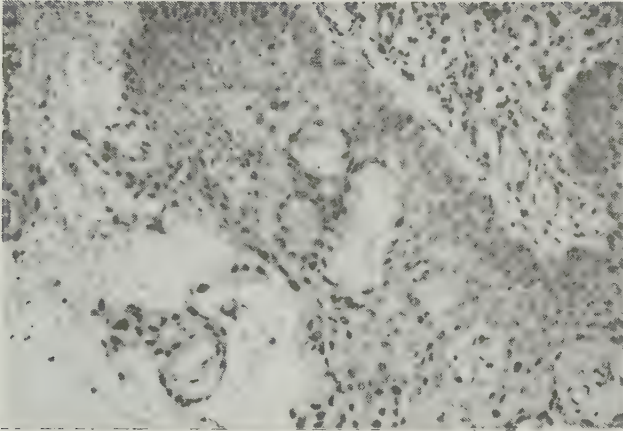


Abbildung 33: Patientin A8 K.B.1774647801, 22 Jahre;
Areal aus dem Septum:
Ins Stroma eingewachsene Drüsenkomplexe, Lymphozyten
(Präp.Nr.: 5519).

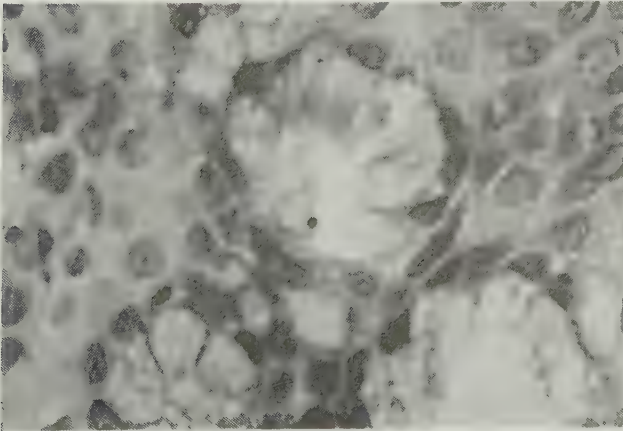


Abbildung 34: Großaufnahme einer Drüsenstruktur aus Abbildung 33:
Sichtbar die mukoiden hochzylindrischen Zellen vom
Zervixtyp; Lymphozyten (Präp.Nr.: 5519).

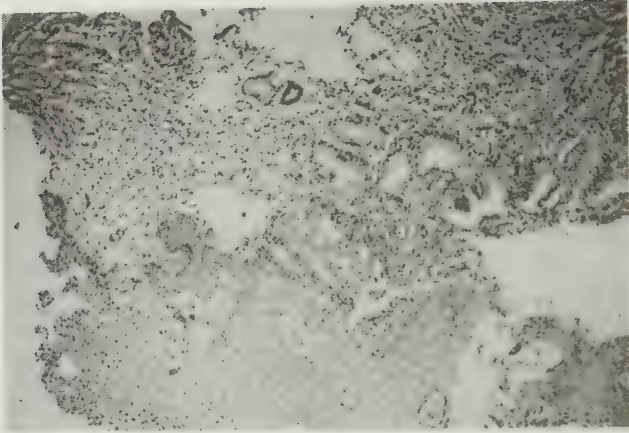


Abbildung 35: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Übersichtsbild eines Histologiepräparates:
Vaginalseptum bei Hämatokolpos unilateralis:
Drüsenareale neben regulärem Plattenepithel
(Präp.Nr.: AK 141).

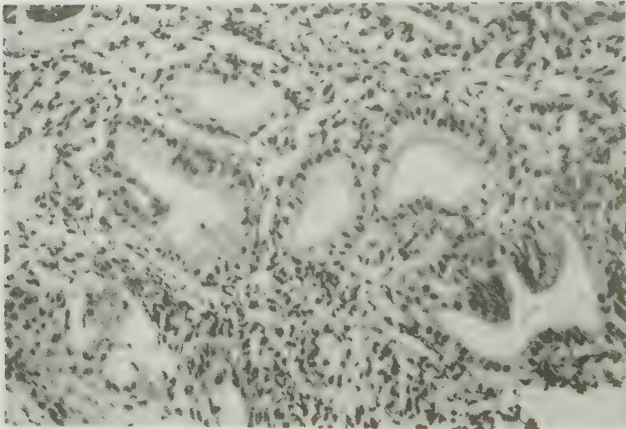


Abbildung 36: Patientin A6 K.J. 1559227807, 15 Jahre;
Ausschnitt von Abbildung 35:
Drüsen mit hochzyklindrischen Zellen ausgekleidet;
stellenweise Mehrreihigkeit der Kerne (Präp.Nr.: AK 141).

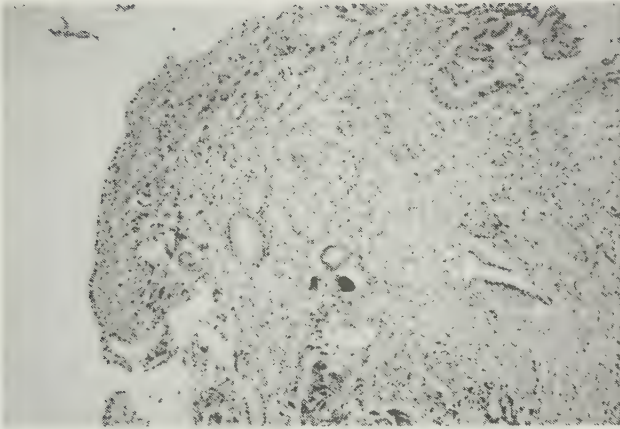


Abbildung 37: Patientin B1 N.A.1534218801, 15 Jahre;
Übersichtsbild eines histologischen
Präparates: PE aus der Vagina bei Hymenalatresie:
An der Oberfläche Plattenepithel mehrschichtig unverhornt,
subepithelial Drüsenkomplexe (Präp.Nr.: AK 2409).

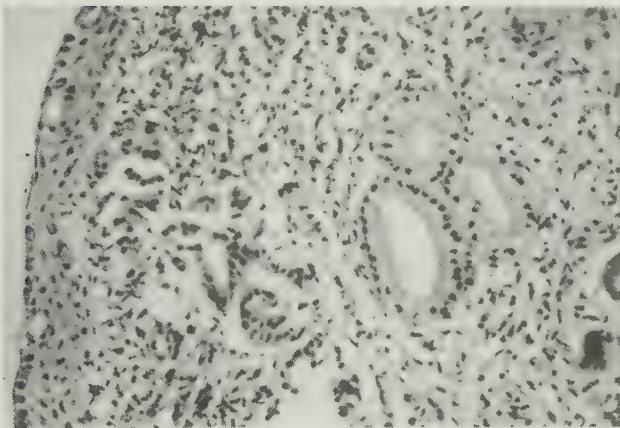


Abbildung 38: Vergrößerter Ausschnitt von Abbildung 37:
Drüsenareal: deutlich sichtbar die prismatischen Zylinderzellen
mit ihren ovalen Kernen, die tubulären Drüsenformen
(Präp.Nr.: AK 2409).

7. Morphologie der Adenose bei Hämatokolpos im Vergleich zur Morphologie bei DES-bedingter Adenose

Im Vergleich zu den morphologischen Befunden bei Adenosen nach DES-Exposition, wie sie von verschiedenen Untersuchern beschrieben wurden (BURKE 1974, ANTONIOLI 1975), und wie die Histologie bei einer DES-Patientin (B.J.3056758828) aus unserem Patientengut bestätigt, zeigen unsere Hämatokolpos-Patientinnen keine signifikanten Unterschiede. Wir teilen damit nicht die Meinung FORSBERGs, der im Rahmen einer Diskussion auf dem I. Europäischen Kongreß für Gynäkologie und Geburtshilfe, München 1982, morphologische Unterschiede betonte (FORSBERG, persönliche Mitteilungen, I. Europäischer Kongreß für Gynäkologie und Geburtshilfe, München 1982). Sowohl dort wie auch hier werden die verschiedenen Ausprägungsgrade der Adenose und auch die verschiedensten Kombinationen der einzelnen Kriterien wie Verteilung der Adenose, ihre Zellformen, Drüsenformen, usw. angetroffen. Die Ähnlichkeit der Drüsen mit denen der Endozervix ist auch in unseren Fällen vorherrschend, während allerdings die bei DES-abhängiger Adenose in 7 % und in Kombination mit endozervixartigen Zellen sogar in 22 % der Fälle vorkommende endometriale Zellform in unserer Studie mit zwei Fällen vernachlässigbar klein war.

Metaplastische Vorgänge, wie sie bei der DES-Adenose in 61 % mit der zytologischen Methode nachweisbar waren (BIBBO 1977), waren auch ein kennzeichnender Befund in unseren Adenoseherden, sowohl bei zytologischer wie auch bei histologischer Betrachtung. Während nach BIBBO (1977) bei DES-bedingter Adenose die Lokalisation im vorderen und hinteren Vaginalteil vorherrscht, können wir, wie auch andere Untersucher (SAVELKO 1964), von einer diffusen Ausbreitung der Adenose bei Hämatokolpos ausgehen, die bis zur retrohymenalen Region reichen kann. Differenzierend hervorzuheben ist die Tatsache, daß bei unseren jugendlichen Hämatokolpospatientinnen mit einem Adenoseverlauf von zwei bis vier Jahren bis zur Diagnose keine dysplastischen Drüsenveränderungen oder Plattenepitheldysplasien histologisch verifizierbar waren. Bei DES-Patientinnen dagegen wurden von BIBBO (1977) in 3,57 % leichte Formen vaginaler und in 4,46 % zervikale Dysplasien zytologisch gefunden und histologisch bestätigt.

Auch bei unserer DES-Patientin (B.J.3Q56758828), deren Mutter von der 15. - 24. Schwangerschaftswoche wegen eines Abortus imminens insgesamt 60 Tabletten je 25 mg Stilböstrol eingenommen hatte, wurde im Alter von zweiundzwanzig Jahren ein Karzinom des Collum uteri im Stadium Ib sowie ein Carcinoma in situ der Portio diagnostiziert. Der mikroskopische Befund des im Rahmen der Wertheimschen Radikaloperation entnommenen Gewebes entsprach dem typischen Befund eines Adenokarzinoms und von Plattenepitheldysplasien, wie von NOVAK (1975) beschrieben. Atypische Drüsenstrukturen lagen Rücken an Rücken. Die Zellen selbst wiesen ein helles lockeres Zytoplasma auf mit deutlich wechselnden Kerngrößen und -formen, wiederholt sah man Mitosen. Invasivität in die Zervixwand war deutlich nachweisbar. Die Übergangsregion zeigte metaplastisches Plattenepithel mit mittelschwerer bis schwerer Dysplasie. Neben diesen karzinomatösen Veränderungen fand sich in der Vaginalmanschette eine Vaginaladenose mit subepithelial gelegenen Drüsen mit kubischen bis zylindrischen, stellenweise mukoiden Zellen. Auch hier war das Plattenepithel verbreitert und stellenweise dysplastisch mit vergrößerten Zellkernen.

Dysplastische Veränderungen waren allerdings auch bei einer Hämatokolpos-Patientin (A12) nachweisbar, nachdem die Adenose einen längeren Verlauf - mehr als 10 Jahre - hatte als in den übrigen Fällen. Morphologisch zeigten die Atypien gegenüber denen bei DES keine Besonderheiten. Im vorderen unteren Scheidenanteil des Septum waren polypöse und adenotische Areale mit atypischen Zellen ohne eindeutige Invasion zu erkennen (Abbildungen 39 und 40, Seite 56).

Die Veränderungen waren damit gleich den Dysplasiebefunden bei DES (HERBST 1975, ULFELDER 1975, BIBBO 1977) und denen bei RUFFOLO, wie er sie für seine Patientin mit Hämatokolpos und karzinomatöser Entartung bei Adenose beschrieb.



Abbildung 39: Patientin A12 K.G.2945390829, 37 Jahre;
Zytologischer Befund aus dem
vorderen unteren Scheidenanteil: Papanicolaou III
Im Hintergrund Mischflora Döderlein, einzelne Leukozyten;
überwiegend Plattenepithel mit vereinzelt deutlich vergrößerten, chromatinvergrößerten Kernen; daneben kleine Verbände von endozervixartigen Drüsenzellen (Präp.Nr.: 2635/82).

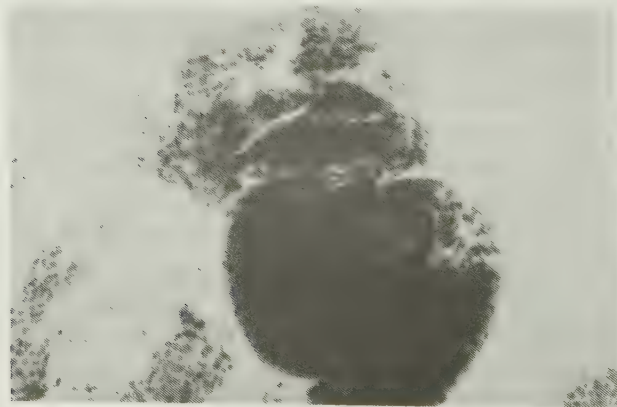


Abbildung 40: Vergrößerter Ausschnitt von Abbildung 39;
Sichtbar die Anisokaryose und Chromatinunruhe in einzelnen Drüsenzellen.
Diagnose: Mäßige Atypie bei Vaginaladenose
(Präp.Nr.: 2635/82).

8. Rasterelektronenmikroskopie

In Anbetracht der Schwierigkeiten der histomorphologischen Beurteilung, ob das drüsige Epithel dem paramesonephrischen oder mesonephrischen System entspricht, versuchten wir, die von LUDWIG seit 1971 in der Betrachtung der normalen Mikroanatomie des weiblichen Genitaltraktes verwendete Rasterelektronenmikroskopie (REM) auch zur Diagnostik der Vaginaladenose einzusetzen, um damit eine Methode zu erhalten, die eine exakte Zuordnung ermöglicht. Leider war es uns bei den sich über Jahre erstreckenden Untersuchungen erst sehr spät möglich, die REM für unsere Zwecke einzusetzen.

Wir gingen davon aus, daß sich die adenotischen endozervixartigen Drüsenherde in der Vagina ebenso deutlich darstellen würden, wie es LUDWIG für die regulären Drüsenstrukturen in der Endozervix zeigen konnte. Unsere Vermutung bestätigte sich. Die Drüsenzellen aus den vaginalen Adenoseherden grenzten sich von den in der Vagina sonst vorzufindenden Plattenepithelzellen eindeutig ab. Die Befunde entsprachen den von LUDWIG für das ortständige Vaginal- und Endozervixepithel beschriebenen.

Im Hinblick auf die Differentialdiagnose: zystische Erweiterung des mesonephrischen oder paramesonephrischen Ganggewebes, die durch die histologische Untersuchung und die Histochemie bisher nicht eindeutig zu stellen war, setzten wir in der Annahme der Oberflächendifferenzierung unsere Hoffnung in die REM. Die Oberflächenstrukturen aus dem Gartnerschen Gang zeigten zwar polypöse Veränderungen, von denen wir zunächst fälschlicherweise annahmen, daß sie in Adenoseherden nicht vorhanden seien. Sie waren aber vereinzelt in den adenotischen Herden zu sehen. Unsere Untersuchungen beschränkten sich auf zwei Gartnersche Gang-Zysten zum Vergleich mit unseren Adenosen. Die geringe Fallzahl läßt noch keine definitiven Schlüsse zu.

Der Vorteil der REM-Methode liegt ohne Zweifel darin, daß man damit je nach Vergrößerungsstufe (20 - 20 000fach) Informationen erhalten kann über die Gewebsform, die Zellform und strukturelle Oberflächendetails der Einzelzelle (LUDWIG 1976). Damit wird eine präzisere Gewebsanalyse möglich

als mit der optischen Mikroskopie. Gerade durch diese Präzision aber scheint sich trotz der zur Zeit bei der Differentialdiagnose der Adenose zum Gartnerschen Gang noch unbefriedigenden Befunde eine Methode abzuzeichnen, die bei verstärktem Einsatz die erste Möglichkeit werden kann, eine eindeutige Differentialdiagnose ohne besonderen Aufwand durchzuführen.

C. BEHANDLUNG DER ADENOSE

Bei allen unseren Patientinnen, bei denen histologisch keine Malignität bestand, entschlossen wir uns zur engmaschigen Kontrolle. Bestärkt wurden wir in dieser Haltung durch die Spontanremissionen bei den Patientinnen A6, A10, B1 ungefähr ein halbes Jahr bzw. zwei Jahre nach der Diagnostizierung einer Adenose. Einige Autoren halten die sorgfältige Beobachtung unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden Diagnoseverfahren ebenfalls für ausreichend, zumal ein Karzinom aus einer Adenose nur in einem von tausend Fällen entstehen soll (HERBST 1975, ULFELDER 1975) bzw. nach NOVAK (1975) bisher nur in 150 Fällen bekannt wurde und die eingreifenden therapeutischen Maßnahmen häufig nicht ohne Komplikationen oder Nebenwirkungen durchführbar sind (STUDDIFORD 1957, BLAICKLEY 1971, NORDQUIST 1976). Andere Autoren sind dagegen in ihrem therapeutischen Vorgehen weniger zurückhaltend. Sie zerstören, nachdem sich keine Anzeichen für eine Invasivität finden, alle adenotischen Bezirke in der Vagina durch chirurgische Eingriffe wie Hitzekauterisation oder Kryotherapie (LEWIS 1973, BARBER 1974). Während SANDBERG (1968) für die Exzisionstherapie plädiert, vorausgesetzt die Bezirke sind nicht zu umfangreich, stehen wir auf der Seite der Autoren, die eine Exzision erst bei gesicherter prämaligener Veränderung für indiziert ansehen (BLAUSTEIN, Übersetzung von VOLK 1980). Die dysplastischen Veränderungen bei der Patientin K.G.2945390829 waren dagegen auch für uns ein Anlaß zur Exzision der veränderten Bezirke.

Spontanheilungen adenotischer Areale wurden zunächst auch von anderen Autoren beobachtet (SIDERS 1965, HANSEN, EGHOLM 1975). Jene versuchten dann aber ebenfalls, diesen Prozeß mit Hilfe der Kryotherapie zu beschleunigen. Da eine maligne Entartung aus nicht zu erfassenden, tiefer gelegenen Herden durch die Kryotherapie nicht sicher aufgehalten wird (SIDERS 1965), besteht unserer Meinung nach für diese Maßnahmen keine Indikation, zumal man theoretisch die Möglichkeit mit einbeziehen sollte, daß solche Irritationen prä maligne Zellen erst recht zu malignem Wachstum anregen.

Wie von HANSEN und EGHOLM beschrieben, sahen wir bei unseren Hämato kolpos-Patientinnen, wie sich einige Zeit nach Beseitigung der Fehlbildung zunehmend eine Plattenepithelmetaplasie ausbildete und schließlich in drei Fällen zur vollständigen Umwandlung führte. Diese Beobachtung brachte uns zu folgenden zwei Hypothesen bezüglich des Pathomechanismus:

Zum einen wäre es denkbar, daß durch die Operation der Inhibitor einer Plattenepitheltransformation, der für die Ausbildung und Unterhaltung der Adenose verantwortlich ist, wegfällt und einer Plattenepithelbildung damit nicht mehr im Wege steht. Als Inhibitor könnte das ehemals in der Vagina zurückgestaute Blut angenommen werden, das möglicherweise über eine chemische Milieuänderung, etwa einen O_2 -Mangel oder veränderte pH-Verhältnisse die Drüsenbildung unterhielt.

Zum anderen ist die postoperativ nach außen offene Scheide neuen Belastungen ausgesetzt. Dies könnte die Tendenz zur Bildung widerstandsfähigeren Epithels in den Ersatzzellen verstärken (WALZ 1958).

D. HERKUNFT DER ADENOSE

Je nach der zugrunde gelegten Theorie über die Herkunft des regulären Vaginalepithels, von der sich die Entstehungstheorie der Adenose ableitet, ergeben sich für die Adenose bei Hämato kolpos drei verschiedene Entstehungsmöglichkeiten.

1. Die Adenose kommt dadurch zustande, daß die einem Hämatokolpos zugrunde liegende Fehlbildung (eine Hymenalatresie, ein kaudal atretischer Vaginalanteil bei Hämatokolpos lateralis, ein Septum transversum oder eine partielle Vaginalaplasie) mit ihrer abflußhemmenden Wand das Epithel des Sinus urogenitalis (Entoderm) daran hindert, dem vom Müllerschen Epithel (Mesoderm) abstammenden Vaginalanteil entgegenzuwachsen und das embryonale undifferenzierte paramesonephrische Epithel zu ersetzen, wie es nach Auffassung einiger Autoren (HANSEN 1975, ULFELDER 1976, AMORTEGUI 1979) normalerweise geschieht. Wenn jedoch - wie in allen unseren Fällen - eine diffuse Vaginaladenose inmitten regulären Plattenepithels nachweisbar ist und - worin wir übereinstimmen - eine Berührung von paramesonephrischem Gewebe und Sinusgewebe, damit eine Plattenepithelbildung über die Fehlbildung hinweg nicht stattfindet, dann ist dieser teratogenetische Vorgang ein weiterer Beweis dafür, daß in der normalen Entwicklung des Uterovaginalkanals die Tube, der Uterus und die Vagina einem Epithel paramesonephrischen Ursprungs entstammen (TOURNEUX 1892, v.LIPPMANN 1939, TERRUHN 1980).

2. Die die Vagina auskleidenden pluripotenten Zellen paramesonephrischen Ursprungs werden durch den Hämatokolpos von ihrer Plattenepithelbildung abgelenkt und nehmen ihre Fähigkeit zur Drüsenbildung wahr (WALZ 1958). Dies geschieht entweder über die Veränderung des chemischen Milieus bei Hämatokolpos, etwa über eine Alkalisierung der Vagina (WALZ 1958) oder durch dessen Veränderung der induktiven Impulse vom Sinusepithel über das Wolffsche Epithel (FORSBERG 1976). Unsere Ergebnisse bezüglich der in achtzehn Fällen nachweisbaren postoperativen Metaplasieprozesse unterstreichen offensichtlich die Richtigkeit dieser dem Hämatokolpos zuerkannten Rolle.

3. RUFFOLO (1971) gab in seiner Abhandlung "vaginal adenocarcinoma arising in vaginal adenosis" als mögliche Ursache für die Entwicklung einer Vaginaladenose einen chronischen Reiz- bzw. Entzündungszustand an, ohne diesen näher zu differenzieren. Chronische Entzündungszeichen mit Lymphozyten waren auch in unserem Krankengut histologisch nachzuweisen. Inwieweit diesen Entzündungen eine tragende Rolle bei der Entstehung der Adenose zukommt, bzw. zu deren Aufrechterhaltung beiträgt, bedarf weiterer Beobachtung.

E. HORMONELLE INTERAKTIONEN BEI DER ENTSTEHUNG UND AUSPRÄGUNG DER ADENOSE

Einige Autoren machen den postpubertären Hormonstoffwechsel der Frau mitverantwortlich für die Adenoseentwicklung (PLAUT 1940, SANDBERG 1963, KURMAN 1974).

Um herausfinden zu können, ob und inwieweit in unseren Fällen zusätzlich die Hormonaktivität für die Ausbildung der Adenose von Einfluß ist, müßte man die Fehlbildung über ein Screeningverfahren bereits bei Kindern in der hormonellen Ruheperiode diagnostizieren. Bei unseren Patientinnen war die Diagnose Adenosis vaginae erst postpubertär gestellt worden. Dies war bedingt durch die unter Umständen längere Symptomlosigkeit einer Kryptomenorrhoe bei Hämatokolpos nach der Menarche. Die eine Patientin mit der Adenose bei Hämatokolpos und der In-utero-Exposition von hochdosierten Sexualhormonen (Proluton^R und Progynon^R) konnte jedoch nur mit Vorbehalt in unsere Studie einbezogen werden. Wegen des fehlenden Ausschlusses etwaiger teratogener Wirkungen der beiden Präparate - gemäß dem DES - wäre interessanterweise auch hier eine rein hormonell bedingte Adenose möglich. Die Adenose könnte allerdings auch eine Folge der Fehlbildung sein bzw. sogar durch eine gegenseitige Verstärkung von exogenen Hormonen und endogener Fehlbildung entstanden sein.

Auch ohne den Nachweis sekundärer hormoneller Effekte auf die Adenose bei gestörtem Abfluß sind sie unserer Meinung nach in Erwägung zu ziehen, da sie für die DES-induzierte Adenose bereits pathophysiologisch nachgewiesen wurden (FORSBERG 1976, KALLAND 1978). Auf einen eventuell verstärkenden exogenen Einfluß oraler Kontrazeptiva auf eine bestehende Adenose sollten daher auch Patientinnen mit einer Abflußbehinderung hingewiesen werden. Bei einigen Frauen mit DES-bedingter Adenose machten sich die Hormonpräparate in Form einer mikroglandulären Hyperplasie bemerkbar (ROBBOY 1977). In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu wissen, daß es sich bei einer Hyperplasie um einen gutartigen Prozeß handelt, der in der Differentialdiagnose nicht verwechselt werden darf mit einer beginnenden malignen Entartung (ROBBOY 1977).

Einen Hinweis darauf, daß hormonelle Faktoren das Wachstum der Adenose beeinflussen, scheint die Tatsache zu geben, daß die Patientin A5, bei der eine Hyperplasie innerhalb der Plattenepithelmetaplasie gesehen wurde, kurz vor der Untersuchung im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft einen aktivierten Hormonstoffwechsel aufwies.

F. KARZINOMATÖSE ENTARTUNG DER ADENOSE

1. Adenokarzinom

Die Adenose für sich genommen als eine gutartige Veränderung bedürfte keiner besonderen Begutachtung, wenn sie nicht in sich das Potential zur malignen Entartung trüge (SANDBERG 1965).

Das für die Adenose bei DES-Exposition nachgewiesene erhöhte Risiko zur Klarzell-Adenokarzinomentwicklung (HILL 1973) ist bis zum Nachweis des Gegenteils auch für die Adenose bei Hämatokolpos anzunehmen, zumal aus der Literatur ein Fall mit Hämatokolpos bei Hymenalatresie bekannt ist, bei dem zwanzig Jahre nach der Hymenalexzision ein vaginales, gut differenziertes Adenokarzinom auf der Basis einer bereits zehn Jahre zuvor bekanntgewordenen Vaginaladenose entstanden war (RUFFOLO 1971) und auch unsere Patientin K.G.2945390829 mit einer Adenose und einem zehn Jahre zurückliegenden Hämatokolpos im Alter von siebenunddreißig Jahren innerhalb der Adenose Atypien entwickelte. Da sich jene Patientinnen von unseren übrigen nur hinsichtlich des längeren Krankheitsverlaufes unterscheiden, unterziehen wir sie regelmäßigen Kontrolluntersuchungen, um auf diese Weise die Entwicklung eines Karzinoms in seinem frühesten Stadium zu erfassen. Dadurch wird auch für jene Patientinnen, die ausnahmsweise an einem Karzinom erkranken, noch eine kurative Therapie möglich. Diese verlangt allerdings ein radikales chirurgisches Vorgehen (HIERSCHE 1968, NORDQUIST 1976, BLAUSTEIN 1977). Unsere Untersuchungsergebnisse beinhalten keine Patientin mit der Diagnose Adenokarzinom.

Im Fall unserer DES-Patientin (B.J.3056758828) mit diagnostiziertem Klarzellkarzinom, histologisch einem Klarzellkarzinom nach DES-Exposition entsprechend, und Adenose führten wir eine Wertheimsche Radikaloperation unter Mitnahme des adenotisch veränderten Vaginalabschnittes mit Lymphonodektomie beiderseits unter Belassung der rechten Adnexe durch.

Als Alternativmethoden sind in der Literatur die konservative Therapie, kombiniert mit Bestrahlung oder alleinige Strahlenbehandlung genannt (SILVERBERG 1972, PARSON-SOMMERS 1978).

Wichtig ist es, bei therapeutischen Überlegungen davon auszugehen, daß

1. die Tumoren zu Multizentrität neigen (PARSON-SOMMERS 1978),
2. gelegentlich regionale Lymphknotenmetastasen im Stadium Ib gesehen werden (ULFELDER 1975, ROBBY 1977, PARSON-SOMMERS 1978),
3. der Tumor in 18 % der Fälle letal endet (PARSON-SOMMERS 1978).

2. Plattenepithelkarzinom

Über das als erhöht angegebene Risiko jener Patientinnen mit Adenosis vaginae, an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken (STAFL 1974), bestehen bislang keine gesicherten statistischen Aussagen (ULFELDER, Diskussion zu STAFL, 1974). Unsere histopathologischen Untersuchungen haben gezeigt, daß Metaplasieprozesse im Adenosegebiet nicht selten ablaufen. Es wäre durchaus erklärlich, daß durch hinzukommende Mutagene der reguläre metaplastische Vorgang gestört wird und über die Stufen atypische Metaplasie, Dysplasie, Carcinoma in situ, in ein invasives Plattenepithelkarzinom mündet (STAFL 1974) oder daß ein Klon vorhandener anomaler Basalzellen über Entzündungs- und Reparationsvorgänge zur Proliferation angeregt wird (ANTONIOLI 1975).

Ob diese Hypothesen wirklich zutreffen, wird sich zeigen müssen. Mit engmaschigen zytologischen Kontrollen der Patientinnen können auch derartige Entwicklungen frühzeitig erfaßt und, wenn nötig, behandelt werden.

G. WEITERE FEHLBILDUNGEN UND DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE ERWÄGUNGEN BEI HÄMATOKOLPOS

Diese beiden Punkte wurden in die Ergebnistabelle der Untersuchungen zur Adenosis vaginae aufgenommen, weil sich daraus auch Folgerungen für die Diagnostik der Adenose ergeben.

1. Weitere Fehlbildung bei Hämatokolpos unilateralis

Bei allen dreizehn Patientinnen mit lateralem Hämatokolpos bestand ipsilateral eine Aplasie der Niere und der ableitenden Harnwege. Dieses kombinierte Auftreten leitet sich von den Zusammenhängen in der Embryonalentwicklung des Urogenitalsystems ab (GRUENWALD 1941, BIRKHOFF 1971). In Anbetracht der in der Genitalentwicklung auf sehr engem Raum nebeneinander und miteinander ablaufenden Entwicklungsprozesse verschiedener Epitheltypen wie Sinusepithel, mesonephrisches Epithel, paramesonephrisches Gangepithel wird das gleichzeitige Vorkommen persistierender Ductus mesonephrici (Patientinnen A3, A5, A6, A8, A9, A12) und Fehlbildungen im paramesonephrischen System verständlich.

Den Entwicklungsbeziehungen der beiden zuletzt genannten Systeme liegen vier Theorien zugrunde. Nach der ersten gibt der mesonephrische Gang Zellen an den paramesonephrischen Gang ab (GRUENWALD 1941, FRUTIGER 1969), während die zweite Theorie von einer sogenannten Induktionswirkung des mesonephrischen Ganges auf die Entwicklung des paramesonephrischen spricht (FORSBERG 1976). Zum dritten wird die Ansicht vertreten, daß der Ductus mesonephricus als Leitschiene für den Ductus paramesonephricus wirkt (FORSBERG 1976). Schließlich steht in neuerer Zeit auch ein unabhängiges Wachstum des paramesonephrischen Ganges zur Diskussion (DIDIER 1973). GRUENWALD stützt sich in seiner Theorie auf die Aussage, daß alle Patientinnen mit einer Fehlbildung des mesonephrischen Ganges kontralateral einen Hemiuterus besitzen. Dies steht im Widerspruch zu unseren klinischen Erfahrungen. Alle Patientinnen mit einem Hämatokolpos unilateralis

und stets gleichzeitiger Fehlbildung des mesonephrogenen Systems in Form einer Nieren- und Ureteraplasie besitzen zwei Hemiuterovaginalanlagen. Der Ductus mesonephricus wurde demnach in seiner Ausdifferenzierung gehindert, während sich der Ductus paramesonephricus weiter entwickelt mit Ausbildung einer Uterovaginalanlage. Der Uterus dieser Patientinnen ist funktionstüchtig. Schwangerschaften in diesen Uteri wurden beschrieben.

2. Differentialdiagnostische Erwägungen bei Hämatokolpos

Aus den Entwicklungsphänomenen im Urogenitalsystem muß nicht unbedingt eine kombinierte Fehlbildung resultieren. Neben der Möglichkeit einer isolierten Fehlbildung des Ductus paramesonephricus (Patientinnen B1 - B5) ist auch die Möglichkeit einer isolierten Persistenz des Ductus mesonephricus gegeben. Dieser kann bei Anschluß an die offene Vagina ein dem Hämatokolpos unilateralis ähnliches Krankheitsbild hervorrufen und dadurch zur Fehldiagnose führen, wie ein zunächst bei unseren Hämatokolpos-Patientinnen eingereichter Fall zeigte (R.D.2571980). Der erste Irrtum zieht rasch einen zweiten nach sich, nämlich die Fehldiagnose Adenosis vaginae. Dies ist durch die schon erwähnte Tatsache bedingt, daß das reguläre Ductus-mesonephricus-Epithel drüsige Strukturen aufweist, wie sie bei der Adenose gefunden werden. Auch in unserem Fall ließ sich das makroskopisch sichtbare Gewebsbild innerhalb des spontan perforierten und damit nach außen geöffneten Ductus mesonephricus mit der Diagnose Adenosis vaginae vereinbaren. Selbst die histologische Untersuchung des eingeschickten exzidierten Ganggewebes erlaubte in diesem Fall keine eindeutige Differenzierung aufgrund der morphologischen Kriterien. Erst die Kombination der Diagnostikverfahren bestehend aus Inspektion, Palpation, Sonographie, Punktion der zystischen Resistenz und die Laparoskopie führten zur definitiven Diagnose Ductus mesonephricus persistens (Gartnersche Gang-Zyste) (Tabelle 4, Seite 66). Sollte sich, wie bereits ausgeführt, die Rasterelektronenmikroskopie bei der Differentialdiagnose doch noch als erfolgreich erweisen, wäre die Differentialdiagnostik wesentlich vereinfacht. Dazu sind weitere Untersuchungen mit dem Rasterelektronenmikroskop erforderlich.

Tabelle 4: DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE KRITERIEN:

Ductus mesonephricus persistens

Hämatokolpos unilateralis

Untersuchungs- methoden	Ductus mesonephricus persistens	Hämatokolpos unilateralis
Inspektion Palpation	- - -	zweite Portio
Sonographie	echoarmer Tumor mit Verdrängung eines normal großen Uterus	flüssigkeitsgefüllter Raum mit Binnenechos, am kranialen Pol ein Hemiuterus Verdrängung der kontralateralen Hemiuterovaginalanlage
Punktion	Schleim bzw. Eiter	Blut evtl. mit Eiter
Laparoskopie	normale innere Genitalanlage	doppelte innere Genitalanlage

Die Differentialdiagnose Ductus mesonephricus bzw. Ductus paramesonephricus ist keine akademische Frage, sondern zunächst einmal hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens wichtig. Zum anderen ist die Patientin mit einer Adenosis vaginae bei Hämatokolpos unilateralis zur Risikopatientin mit allen daraus erwachsenden Konsequenzen zu erklären, wenngleich auch mesonephrogene Karzinome in der Vagina beschrieben wurden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Arbeit mit dem Thema "Adenosis vaginae diffusa bei gestörter Ableitung der weiblichen Genitalwege" wurden zwölf Patientinnen mit einem Hämatokolpos unilateralis, fünf Patientinnen mit einer Hymenalatresie sowie eine Patientin mit beiden Veränderungen auf eine Vaginaladenose unter Zuhilfenahme entsprechender Diagnostikverfahren untersucht. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über vier Jahre (1980 - 1983).

Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. In achtzehn Fällen wurde eine Kombination von Adenose und Hämatokolpos diagnostiziert. Damit konnte die bereits von anderen Autoren in drei bzw. einem Fall beschriebene Kombination von Adenose und Hämatokolpos nunmehr an einem größeren Krankengut nachgewiesen werden (HANSEN, EGHOLM 1975, AMORTEGUI 1979).

2. Morphologie zum DES:

Die Morphologie der Adenose bei Hämatokolpos zeigt im Vergleich zu der bei DES-bedingter Adenose keine signifikanten Unterschiede.

3. Karzinomentwicklung:

Während bei Adenosen nach DES-Exposition schon in jugendlichem Alter, wie wir bei unserer DES-Patientin sehen konnten, Karzinomentwicklungen sowohl in der Scheide wie auch in der Zervix gesehen werden, war die Adenose der Hämatokolpos-Patientinnen im Alter von fünfzehn bis fünf- undzwanzig Jahren frei von Atypien und zeigte regelrechte Regressionsvorgänge mit Plattenepithelmetaplasie. Dies befreit jedoch nicht von der engmaschigen Nachsorge, da ein Karzinom nach langjährigem Adenoseverlauf beschrieben wurde (RUFFOLO 1971).

4. Innerhalb des Untersuchungszeitraumes kam es bei drei Patientinnen zu Spontanheilungen. Eine Patientin entwickelte im Alter von siebenunddreißig Jahren und langjährigem unkontrolliertem Adenoseverlauf leichte Atypien innerhalb der Adenoseherde.

5. Bei allen Patientinnen mit Hemihämatokolpos war eine Aplasie der Niere und der ableitenden Harnwege ipsilateral nachweisbar. Unter den Patientinnen mit einer Hymenalatresie war dagegen kein einziger Fall mit oben genannter zusätzlicher Fehlbildung zu diagnostizieren.

6. Die Fehldiagnose Hämatokolpos bei tatsächlich vorhandenem Ductus mesonephricus kann leicht die Fehldiagnose Adenosis vaginae nach sich ziehen.

Aus den Untersuchungsergebnissen zusammen mit der aus der Literatur bekannten Tatsache des statistisch signifikant erhöhten Risikos für eine Adenokarzinomentwicklung bei bestehender Vaginaladenose ergaben sich die Schlußfolgerungen:

1. Patientinnen mit einem Hämatokolpos in der Anamnese sind in Zukunft regelmäßig auf eine Adenose zu untersuchen; dabei ist die Schlußdiagnose erst nach Abschluß der histologischen Befunderhebung zu stellen.
Im Rahmen der Untersuchungen wurde erstmals auch die Rasterelektronenmikroskopie als Methode zur Adenose-Diagnostik eingesetzt. Sie ist, was die Darstellung der adenotischen Herde in der Vagina betrifft, eine Bereicherung, da sie detailliertere Aussagen über die Oberflächenstruktur zuläßt als die optische Mikroskopie. Im Hinblick auf die Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose jedoch brachte die Rasterelektronenmikroskopie noch keine eindeutigen Ergebnisse. Trotzdem scheint sie zukunfts-trächtig zu sein.
2. Den Patientinnen ist nach erfolgter Diagnose eine regelmäßige Kontrolle anzuraten, wobei die nicht invasiven Untersuchungsverfahren wie Kolposkopie und Zytologie angewandt werden.
3. Über die sorgfältige Kontrolle hinausgehende therapeutische Maßnahmen sind in dem von uns überblickten Zeitraum von vier Jahren nicht nötig, solange keine Prämaligntätszeichen auftreten.

Erst nach längerem Krankheitsverlauf und regelmäßigen Kontrollen bei einem größeren, über unseren Patientenkreis hinausgehenden Krankengut, wird man feststellen können, in welchem Prozentsatz der Fälle eine Spontanheilung eintritt. Nach unseren bisherigen Erkenntnissen jedenfalls und nach den Literaturangaben scheint eine maligne Entartung relativ selten zu sein.

VI. LITERATUR

1. AMORTEGUI, J.J., A.I. KANBOUR, A. SILVERSTEIN:
Diffuse vaginal adenosis associated with imperforate hymen.
Obstet. and Gynecol. 53, 760 (1979)
2. ANTONIOLI, D.A., L. BURKE:
Vaginal adenosis. Analysis of 325 biopsy specimens from 100 patients.
Am. J. Clin. Path. 64 (5), 625 (1975)
3. BARBER, H., S. SOMMERS:
Vaginal adenosis, dysplasia, and clear cell adenocarcinoma after
Diethylstilbestrol treatment in pregnancy.
Gynecol. Br. Commonw. 43, 645 (1974)
4. BIBBO, M.:
Follow-up Study of Male and Female Offspring of DES-Exposed
Mothers.
J. Obstet. Gynecol. Vol. 49, No. 1, 1 (1977)
5. BIRKHOFF, H.C., F.J. CAPELLE:
Beitrag zur Symptomatologie der Gynatresia unilateralis bei Uterus
duplex und Vagina septa sowie Aplasie der kollateralen Niere und
regelmäßiger Menstruation aus der kontralateralen Genitalanlage.
Geburtsh. Frauenheilk. 31, 1080 (1971)
6. BLAIKLEY, J.B. et al.:
Vaginaladenosis: Clinical and pathological features with special
reference to malignant change.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. 78, 1115 (1971)
7. BLAUSTEIN, A.U.:
Chapter 9: Carcinoma and other malignant tumors of the cervix.
Pathology of the Female Genital Tract,
Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1977)
8. BLAUSTEIN, A.U., Übersetzung von VOLK
in Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 10, Seite 193
Hrsg. The American College of Obstetricians and Gynecologists.
Enke Verlag Stuttgart (1980)
9. BONNEY, V., B. GLENDENNING:
Adenomatosis vaginae: A hitherto undescribed condition.
Proc. Roy. Soc. Med. 4, 18 (1959)
10. BULMER, D.:
The epithelium of the urogenital sinus in female human fetuses.
J. Anat. (London) 93, 491 (1959)

11. BURKE, L., D. ANTONIOLI, R.C. KNAPP et al.:
Vaginal adenosis: Correlation of colposcopic and pathologic findings.
Obstet.Gynecol. 44, 257 (1974)
12. DAVIDSOHN, G.:
Zur Kenntnis der Scheidendrüsen und der aus ihnen hervorgehenden Zysten.
Arch. Gynäk. 61, 418 (1900)
13. DIDIER, E.:
Recherches sur la morphogenèse du canal de Müller chez les Oiseaux.
Wilhelm Roux' Arch. 172, 287 (1973)
14. EVANS, D.M.C., H. HUGHES:
Cysts of the vaginal wall.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. 68, 247 (1961)
15. FELIX, W.:
Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane.
Hdb. d. Entw.gesch. d. Menschen,
ed. Keibel, F. und Mall, F.P., Bd. 2, Leipzig (1911)
16. FORSBERG, J.G.:
Development of the human vaginal epithelium in the human vagina.
Hafez, E.S.E., T.N. Evans, Amsterdam: Elsevier (1978)
17. FORSBERG, J.G.:
Animal Model of Human Disease: Adenosis and Clear-Cell Carcinomas of Vagina and Cervix.
Vol. 84, No. 3, 669 (1976)
18. FRUTIGER, P.:
Zur Frühentwicklung des Ductus paramesonephricus und des Müllerschen Hügels beim Menschen.
Acta anat. (Basel) 72, 233 (1969)
19. GEYL, Dr.:
Zur Ätiologie der Vaginalzysten.
Zbl. Gynäk. 18, 1091 (1894)
20. GRUENWALD, P.:
The Relation of the growing tip of the Müllerian duct to the Wolffian duct and its importance for the genesis of malformations.
Anat. Rec. 81, 1 (1941)

21. GUNNING, P.:
The DES-story.
Obstet. Gynecol. Surv. (Suppl.) 31, 827 (1976)
22. HANSEN, K., M. EGHOLM:
Diffuse vaginal adenositis - three cases combined with
imperforate hymen and hematocolpos .
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 54, 287 (1975)
23. HAART, D.B.:
Adenoma vagina diffusum (adenomatosis vaginae) with a critical
discussion of present views of vaginal and hymenal development.
Edinburg med. J. 6, 577 (1911)
24. HART, W.R., H.J. NORRIS:
Mesonephric carcinomas of the cervix.
Lab. Invest. 24, 433 (1971) (abstr.)
25. HERBST, A.L., R.E. SCULLY, S.J. ROBBOY:
Problems in the examination of the DES exposed female.
Obstet. Gynecol. 46, 353 (1975 b)
26. HERBST, A.L.:
Summary of changes in the human female genital tract as a
consequence of maternal DES therapy.
J. of Toxicology and Environmental Health, Supp. 1, 13 (1976)
27. HIERSCHE, H.D. und G. STRAUSS:
Reste der Müllerschen Gänge als Ursache drüsenbildender
Vaginaltumoren.
Arch. Gynäkol. 205, 219 (1968)
28. HILL, E.C.:
Clear cell carcinoma of the cervix and vagina in young women.
Am. J. Obstet. Gynecol. 116, 470 (1973)
29. ITO, bei DAVIDSOHN G.:
Über Fibrome, Zystofibrome und Adenomyome der Scheide.
Inaug. Diss. Halle (1887)
30. JORDAN, K.:
Textbook of embryology. (1943)
31. KALLAND, T. et.al.:
Localisation of H^3 -Estradiol-17 β in DES induced adenositis.
Obstet. Gynecol. 51, 464 (1978)

32. KEMPERMANN, C. Th. et al.:
Beitrag zur Frage der Genese der menschlichen Vagina.
Morphol. Jb. 66 (1931)
Beitrag zur Entwicklung des Genitaltraktes der Säuger.
Das Schicksal der kaudalen Enden der Wolffschen Gänge beim Weib
und ihre Bedeutung für die Genese der Vagina.
Morphol. Jb. 75 (1935)
33. KOFF, A.K.:
Development of the vagina in the human fetus.
Contrib. Embryol. 24, 59 (1933)
34. KÜMMEL, V.A.:
Über zystische Bildung in der Vagina und im Vestibulum vaginae.
Virch. Arch. Bd. CXIV (1888)
35. KURMAN, R.J., R.E. SCULLY:
The incidence and histogenesis of vaginal adenosis (an autopsy study).
Human Pathology 5, 265 (1974)
36. LEWIS, J.L. et al.:
Studies of nuclear DNA in vaginal adenosis and clear cell
adenocarcinoma.
Am. J. Obstet. Gynecol. 115, 737 (1973)
37. LIPPMANN, R. von:
Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen
Vagina und des Hymen.
Z. Anat. 110, 264 (1939)
38. LUDWIG, H., H. METZGER:
The human female reproductive tract: A scanning electron
microscopic atlas.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer (1976)
39. LUDWIG, K.S.:
Normale Entwicklung und Entwicklungsstörung des weiblichen
Genitales. In: Käser, O., Friedberg, V. und
Ober, K.G. (Hrsg.), Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. I,
Thieme, Stuttgart (1969)
40. MEYER, R.:
Zur Frage der Entwicklung der menschlichen Vagina.
I. Arch. Gynäkol. 158; II Arch. Gynäkol. 163, 205;
III. Arch. Gynäkol. 164, 207; IV. Arch. Gynäkol. 165, 504;
V. Arch. Gynäkol. 167, 306 (1934 - 1938)

41. MEYER, R.K., W.M. ALLEN bei SIDERS, D.B.:
Anat. Rec. 56, 321 (1933)
42. MIJSBERG, W.A.:
Über die Entwicklung der Vagina, des Hymen und des Sinus
urogenitalis beim Menschen.
Z. Anat. 74, 684 (1924)
43. NORDQUIST, S.R.B., R.B. STAFFAN, W.J. FIDLER, J.M. WOODRUFF,
J.L. LEWIS:
Clear cell adenocarcinoma of the cervix and vagina.
Cancer 37, 858 (1976)
44. NOVAK, E., et al.:
Adenosis vaginae.
Novak's Textbook of Gynecology, Waverly Press, 223 (1975)
45. PARSON-SOMMERS, S.C.:
Vaginal adenosis and clear cell carcinoma of the cervix and vagina.
Part II, Kap. 18: Gynecologic problems of the puberty and adolescence.
In: Gynecology (sec. ed.) Philadelphia, London, Toronto:
W.B. Saunders Comp. (1978)
46. PENKERT, M.:
Über Scheidendrüsen und Scheidenadenome.
Zschr. Geburtsh. Gynäkol. Bd. 107, 281 (1934)
47. PLAUT, A.:
Diffuse adenosis of vagina: A very rare disease.
Am. J. Path. 3, 581 (1927)
48. PLAUT, A., M.L. DREYFUSS:
Adenosis of vagina and its relation to primary adenocarcinoma
of vagina.
Surg. Gynecol. and Obstet. 71, 756 (1940)
49. POLITZER, G.:
Zur normalen und abnormalen Entwicklung der menschlichen Scheide.
Anat. Anz. 102, 27 (1955)
50. POUPINEL, G.:
Des kystes du vagin.
Rev. Chir., Bd IX, 553 (1889)

51. PREUSCHEN, F. van:
Über Zystenbildung in der Vagina.
Arch. Path. Anat. 70, 111 (1877)
52. RICCI, J.V., J.R. LISA, C.H. THOM, W. KRON:
The vagina in reconstructive surgery.
Am. J. Surg. (1949)
53. RICHTER, K.:
Erkrankungen der Vagina. In: Schwan, H., Döderlein, G.: Klinik
der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. VIII,
München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg (1969)
54. ROBBOY, S.J., J. STANLEY, A. SCULLY, A. HERBST:
Vaginal and cervical abnormalities related to prenatal exposure to DES.
Chapter 4: Pathology of the female genital tract.
In: BLAUSTEIN, A.U. (siehe Seite 69, lfd.Nr. 7)
Berlin, Heidelberg, New York: Springer (1977)
55. ROBBOY, S.J., J. STANLEY, W.R. WELCH:
Circoglandular hyperplasia in vaginaladenosis associated with oral
contraceptives and prenatal DES exposure.
Obstet. Gynecol. 49, 430 (1977)
56. RUFFOLO, E.H., D. FOXWORTHY, J.C. FLETCHER:
Vaginal adencarcinoma arising in vaginal adenosis.
Am. J. Obstet. Gynecol. 111, 167 (1971)
57. SANDBERG, E., R. DANIELSON et.al.:
Adenosis vaginae.
Am. J. Obstet. Gynecol. 93, No. 2, 209 (1964)
58. SANDBERG, E.:
The incidence and distribution of occult vaginal adenosis.
Am. J. Gynecol. 101, 209 (1968)
59. SCHERING AG:
Standardbrochure zu Proluton- und Progynon-Depot.
München 60, Postfach 409
60. SCHILLER, W.:
Über Epitheldysplasie in der Scheide.
Arch. Gynäkol. Bd. 121, 351 (1924)

61. SHERMAN, A.J. et al.:
Cervical-vaginal adenositis after in utero exposure to synthetic estrogens.
Obstet. Gynecol. 44, 351 (1974)
62. SIDERS, D.B., A. PARROTT:
Gland cell prosoplasia (adenosis) of vagina.
Am. J. Obstet. Gynecol. 91, 190 (1965)
63. SILVERBERG, S.G., L.S. De GRIGORI:
Clear cell carcinoma of the vagina.
Cancer 29, 1680 (1972)
64. SPULER, A.:
Entwicklungsgeschichte des weiblichen Genitalapparates.
Hdb. Gynäkol. Veit-Stoeckel, Bd. 1, 470 (1930)
65. STABLER, F.:
Adenomatositis vaginae.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. 68, 857 (1961)
66. STAFL, A., R. MATTINGLY, D. FOLCY, W. FETHERSTON:
Clinical diagnosis of vaginal adenositis.
Obstet. Gynecol. 43, 118 (1974)
67. STAFL, A., R. MATTINGLY:
Vaginal adenositis: A precancerous lesion?
Am. J. Obstet. Gynecol. 120, 666 (1974)
68. STRAUSS, J.H., W.E. LUCAS, F. NAFTOLIN:
Letter to the editor: Vaginal adenositis: Diagnosis by palpation.
N. Engl.J. Med. 288, 525 (1973)
69. STUDDIFORD, W.E.:
Vaginal lesions of adenomatous origin.
Am. J. Obstet. Gynecol. 73, 641 (1957)
70. TERRUHN, V.:
Viszeroplastische und vaginoskopische Untersuchungen der weiblichen
ableitenden Geschlechtswege von der Fetalzeit bis zur Adoleszenz.
Ein Beitrag zur Genese der menschlichen Vagina und Entwicklung
der Portio uteri.
Habilitationsschrift, München (1980)
71. TOURNEUX, F.:
Development des organes genito-urinaires chez l'homme.
Lille (1892)

72. TOURNEUX, F.:
Precis d'embryologie humaine.
Paris (1909)
73. TOWNSEND, D.:
Personal communication. In: Gunning, J.,
Obstet. Gynecol. Surv. (Suppl.) 31, 827 (1976)
74. ULFELDER, H.:
Das Stilboestrol-Adenosis-Karzinom-Syndrom. (Eine Übersicht).
Geburtsh. Frauenheilk. 35, 329, Thieme, Stuttgart (1975)
75. ULFELDER, H., S.J. ROBBY:
The embryologic development of the human vagina.
Am. J. Obstet. Gynecol. 126, 769 (1976)
76. VILAS, E.:
Über die Entwicklung der menschlichen Scheide.
Z. Anat. Bd. 98, 263 (1932)
77. VOOIJS, P.G. et al.:
The detection of vaginal adenosis and clear cell carcinoma.
Acta cytologica 17, 59 (1973)
78. WALZ, W.:
Über die Genese der sogenannten indirekten Metaplasie im Bereich
des Müllerschen Gang-Systems.
Z. Geburtsh. Gynäkol. 151, 1 (1958)
79. WIDMER, Ch.:
Über Scheidendrüsen und Scheidenzysten.
Beitrag zur Geburtshilfe und Gynäkologie 8, 106 (1904)
80. ZACHERL, H.:
Deziduabildung und embryonale Anlage von Zervixdrüsen in der
Scheide unter dem klinischen Bilde einer Polyposis vaginae.
Arch. Gynäk. 153, 224 (1933)

VII. ANHANG

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. V. Terruhn danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas sowie die Betreuung während der Bearbeitung.

Weiter habe ich zu danken

Herrn Prof. Dr. med. G. Blümel für die Überlassung seines Labors für Rasterelektronenmikroskopie,

Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Albrich für die Hilfestellung bei der Herstellung und Bewertung der REM - Aufnahmen,

Herrn Prof. Dr. med. M. Eder,

Herrn Prof. Dr. med. B. Wiebecke,

Herrn Prof. Dr. med. U. Loehrs,

Herrn Prof. Dr. med. K. Remberger,

Herrn Prof. Dr. med. R. Bassermann für die Beurteilung der histopathologischen Befunde und

Frau Dr. med. C. Peters - Welte für die Interpretation der zytologischen Befunde.

LEBENS LAUF

Name: Christiane Maria Pregler, geb. Pitzl

Geburtstag: 14. 08. 1956

Geburtsort: Landshut

Konfession: römisch-katholisch

Familienstand: verheiratet seit 18. 05. 1983 mit Dr. med. Matthias Pregler

Eltern: Augustin Pitzl, BB-Angestellter in Rente
Gertraud Pitzl, geb. Kaufmann, Hausfrau

Schulen: 1963 Eintritt in die Volksschule München-Freimann
1967 Übertritt in das Willi-Graf-Gymnasium München
1976 Abitur am Willi-Graf-Gymnasium München

Studium: 1977 Beginn des Studiums der Medizin an der
Ludwig Maximilians-Universität München
1979 Ärztliche Vorprüfung
1980 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1982 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1983 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Approbation als
Arzt: 16. 05. 1983

Berufliche
Tätigkeit: 01. 07. 1983 - 30. 06. 1984
Ärztin an der Kinderklinik Bad Reichenhall
ab 01. 07. 1984 Ärztin an der
Spezialklinik für Kinder und Jugendliche Ruhpolding

